

**EINFLUSS VON REKOMBINIERTEM, BOVINEM
SOMATOTROPIN (BST) AUF VERSCHIEDENE
BLUTPARAMETER BEI ERSTLAKTIERENDEN KÜHEN
DER RASSE DEUTSCHES FLECKVIEH**

GERT MÜLLER

Disbui. München

1988





Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Institut für Tierzucht und Tierhygiene
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Lehrstuhl für Tierzucht: Professor Dr. H.Kräußlich

Arbeit angefertigt unter Leitung von

Prof.Dr.Dr.habil. F. Graf

Einfluß von rekombiniertem, bovinem
Somatotropin (BST) auf verschiedene
Blutparameter bei erstlaktierenden Kühen
der Rasse Deutsches Fleckvieh

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-
Universität München

von
Gert Müller
aus
Hannover

München 1988

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan : Prof. Dr. M. Rüsse

Referent : Prof. Dr. Dr. habil. F. Graf

Korreferent : Prof. Dr. D. O. Schmid

Tag der Promotion : 29. Juli 1988

VORWORT

5

1. EINLEITUNG

10

2. THEORETISCHE GRUNDLAGEN

15

2.1. Die Bedeutung der psychologischen Grundlagen für die Pädagogik

16

2.2. Die Bedeutung der pädagogischen Grundlagen für die Psychologie

17

2.3. Die Bedeutung der methodischen Grundlagen für die Pädagogik

18

2.4. Die Bedeutung der ethischen Grundlagen für die Pädagogik

19

2.5. Die Bedeutung der historischen Grundlagen für die Pädagogik

20

2.6. Die Bedeutung der sozialwissenschaftlichen Grundlagen für die Pädagogik

21

2.7. Die Bedeutung der literarischen Grundlagen für die Pädagogik

22

3. FACHLEHRE

23

3.1. Die Fachlehre

24

Meinen lieben Eltern

3.2. Die Fachlehre

25

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN.....	9
----------------------------------	---

1. EINLEITUNG.....	10
--------------------	----

2. LITERATUR	
--------------	--

2.1. Beeinflussung des Stoffwechsels durch die Hochlaktation.....	11
--	----

2.1.1. Stoffwechselregulation durch Hormone....	11
---	----

2.1.2. Belastung des Gesamtstoffwechsels.....	13
---	----

2.1.3. Nährstoffe für die Milchsynthese.....	16
--	----

2.2. Untersuchte Blutparameter und ihre physiologische Bedeutung.....	17
--	----

2.2.1. Substrate.....	17
-----------------------	----

2.2.1.1. Glucose.....	17
-----------------------	----

2.2.1.2. Harnstoff.....	21
-------------------------	----

2.2.1.3. Freie Fettsäuren.....	23
--------------------------------	----

2.2.1.4. β -Hydroxybutyrat (β -HB).....	25
--	----

2.2.2.	Hormone.....	28
2.2.2.1.	Schilddrüsenhormone.....	28
2.2.2.2.	Insulin.....	31
2.2.2.3.	Wachstumshormon (STH, Somatotropin).....	36
2.2.3.	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)..<	39
2.3.	Beeinflussung verschiedener Blutparameter durch Verabreichung von Somatotropin....	39
3.	MATERIAL UND METHODIK	
3.1.	Tiermaterial, Haltung und Fütterung.....	50
3.2.	Methodik.....	51
3.2.1.	Versuchsaufbau.....	51
3.2.2.	Milchprobenentnahme, Messung der Milchleistung.....	52
3.2.3.	Messung des Körpergewichtes.....	52
3.2.4.	Blutprobenentnahme, Probenaufbereitung, Bestimmungsmethoden, Transformation der Blutwerte.....	54

4.	ERGEBNISSE	
4.1.	Beziehungen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei der Versuchstiergruppe 1.....	57
4.2.	Beziehungen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei Versuchstiergruppe 2.....	59
4.3.	Beziehungen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Versuchsperioden bei der Versuchstiergruppe 1.....	61
4.4.	Beziehungen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Versuchsperioden bei der Versuchstiergruppe 2.....	63
4.5.	Reaktionen der verschiedenen Blutwerte auf die Verabreichung von Somatotropin.....	65
4.5.1.	Veränderungen der Mittelwerte unter dem Einfluß von BST.....	65
4.5.2.	Reaktionen der Freien Fettsäuren auf die Verabreichung von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum.....	70

4.5.3.	Reaktionen von β -Hydroxybutyrat auf die Verabreichung von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum.....	74
4.6.	Beziehungen zwischen dem Körper- gewicht und den Werten der Freien Fettsäuren.....	76
4.7.	Beziehungen zwischen den ver- schiedenen Blutparametern und den Milchleistungsparametern MKG, FCM, FPR und FKG.....	78
4.8.	Einfluß des bovinen Somatotropins auf die Tiergesundheit.....	78
5.	DISKUSSION.....	81
6.	ZUSAMMENFASSUNG.....	98
7.	SUMMARY.....	101
8.	LITERATURVERZEICHNIS.....	104

VERZEICHNIS DER ABKÜRZUNGEN

BGH, GH	Wachstumshormon
BHB, β -HB	β -Hydroxybutyrat
BST	bovines Somatotropin
DFV	Deutsches Fleckvieh
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
FCM	auf 4% Fett korrigierte Milchmenge (kg)
FFS	Freie Fettsäuren
FKG	Fett-kg
FPR	Fettprozent
FTI	Freier-Thyroxin-Index
MKG	Milch-kg
n.s.	nicht signifikant
pbSTH	aus Rinderhypophysen gewonnenes Somatotropin
rbSTH	rekombiniertes, bovines Somatotropin
STH	Somatotropin
TBK	Thyroxinbindungskapazität
TP	Tagesprofil
T ₃	Trijodthyronin
T ₄	Tetrajodthyronin, Thyroxin

Die Abkürzungen BGH, BST, GH, STH sind in dieser Arbeit gleichbedeutend und bezeichnen das Rinder-Wachstumshormon.



1. EINLEITUNG

Schon seit Anfang dieses Jahrhunderts ist der Einfluß der Hirnanhangsdrüse auf Wachstum, Laktation und Fettmobilisation bekannt. Jahrzehntelange Versuche mit Hypophysenextrakten folgten dieser Erkenntnis. Große Fortschritte in der Molekularbiologie bedingten neue Entwicklungen in der Biotechnologie, die die Herstellung und dadurch die Manipulation von Wachstum und Laktation durch gentechnologisch hergestellte, speziesspezifische Wachstumshormonpräparate ermöglichten.

In vorliegender Arbeit sollte gezeigt werden, in welcher Weise exogen zugeführtes, bovines Somatotropin Einfluß auf den Stoffwechsel bei erstlaktierenden Kühen der Zweinutzungsrasse Deutsches Fleckvieh nimmt.

Als Indikatoren für Stoffwechselveränderungen im Wiederkäuerorganismus wurden verschiedene Blutparameter unter folgenden Auswahlkriterien herangezogen:

Hormonelle Steuerung: Insulin, Schilddrüsenhormone (T_3 , T_4), Wachstumshormon
Energiestoffwechsel: Glucose, Freie Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Harnstoff
Leberbeeinflussung: Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

In einer Parallelarbeit (Dennhöfer, 1988) wurde die Wirkung des verabreichten Wachstumshormons auf die Milchleistung, Milchezusammensetzung und das Körpergewicht der Fleckviehrinder untersucht.

2. LITERATUR

2.1 Beeinflussung des Stoffwechsels durch die Hochlaktation

2.1.1. Stoffwechselregulation durch Hormone

"Wachstum, eingeschlossen das fötale Wachstum und die Milchproduktion sind Prozesse, die eine besondere Art der metabolischen Kontrolle erfordern...es wäre nicht verwunderlich, gäbe es Beziehungen zwischen den hormonellen Regulationsmechanismen, die für die Kontrolle dieser Phänomene in Betracht kommen." (Young, 1947). Unser Wissen über die endokrine Regulation der Nährstoffverteilung, um Trächtigkeit und Laktation zu unterstützen, befindet sich immer noch im Anfangsstadium. (Bauman und Currie, 1980).

Um die zahlreichen Stoffwechselvorgänge koordiniert ablaufen lassen zu können, bedarf es einer zentralen Regulation und einer Hierarchie innerhalb der verschiedenen Hormonsysteme. Diese dienen dazu, einmal eingetretene Veränderungen des Stoffwechsels zu normalisieren. So kommt dem endokrinen System die Aufgabe zu, während der Laktation die Stoffwechselleistung von Milchdrüse und Muttertier zu koordinieren; es sind bestimmte Hormone dafür verantwortlich, daß z.B. bei guten Milchkühen eine Nährstoffversorgung vornehmlich zugunsten der Milchsynthese und weniger zum Ansatz von Körpergewebe bereitgestellt wird, ohne dabei negativen Einfluß auf die Tiergesundheit zu nehmen (Blum, 1986).

Blum und Kunz (1980) und Graf (1984) räumen folgenden Hormonen als Regulatoren des Stoffwechsels besondere Wichtigkeit ein:

1. Insulin
2. Glucagon
3. Schilddrüsenhormone
4. Wachstumshormon
5. Prolaktin

Das Hormon Prolaktin ist lediglich für das Einsetzen der Laktation von Bedeutung, spielt jedoch beim Rind für die Höhe der Milchleistung keine Rolle (Graf, 1984).

Insulin beeinflusst als hauptsächlich anaboles Hormon die Aufnahme von Glucose in vielen peripheren Geweben (Bines und Hart, 1982), wobei gleichzeitig die Synthese wie auch die Abgabe von Glucose aus der Leber gehemmt werden. Auch werden durch das Hormon Lipid- und Proteinsynthese stimuliert, Proteolyse und Lipolyse jedoch inhibiert.

Das Insulin beeinflusst den Glucosestoffwechsel über verschiedene Mechanismen. Es hemmt die hepatische Glucoseproduktion durch Stimulierung der Glycogensynthese und verhindert die Einbehaltung der Glucosebausteine durch die Leber. Es fördert den Transport von Glucose in Muskel und Fettgewebe (Buddecke, 1984).

Glucagon wird in den A-Zellen der Langerhansschen Inseln des Pankreas produziert. Es erhöht den Glucosegehalt des Blutes durch Stimulierung der Glycogenolyse in der Leber und wirkt somit antagonistisch zum Insulin (Brockman, 1978; Scheunert und Trautmann, 1987).

Die Regulation des Blutzuckerspiegels durch die Hormone der Bauchspeicheldrüse muß in Abhängigkeit von der jeweils herrschenden Energiebilanz im Wiederkäuerorganis-

mus gesehen werden (Bines und Hart, 1978; de Boer et al., 1983).

Die Schilddrüsenhormone bewirken eine Steigerung des Grundumsatzes (Döcke, 1981). Somit erhöhen sie zwar den Erhaltungsbedarf durch vermehrte Glucoseoxidation, andererseits steigern sie aber die Glycogenolyse und die Glucoseresorption aus dem Darmtrakt. Zusätzlich schreibt man ihnen auch eine lipolytische Wirkung zu (Graf, 1984).

Das Wachstumshormon (Somatotropin, STH) ist in seiner Wirkungsweise als proteinanabol anzusehen. Es verursacht über eine Erhöhung des Glucosespiegels durch Verminderung der Glucoseoxidation und eine vermehrte Lipolyse eine Nährstoffumverteilung und hat somit einen leistungssteigernden Effekt (Graf, 1984; Karg und Mayer, 1987; Peel und Bauman, 1987). Das Wachstumshormon ist am Stoffwechselregulationsgeschehen zur Zeit der höchsten Milchproduktion bei Hochleistungskühen maßgeblich beteiligt. Dies beweisen deutlich erhöhte Plasmaspiegel und Sekretionsraten, die in dieser Zeit gemessen wurden (Koprowski und Tucker, 1973; Smith et al., 1976; Hart et al., 1978; Vasilatos und Wangsness, 1981).

2.1.2 Belastung des Gesamtstoffwechsels

Der Zeitraum der Laktation, in dem die Fähigkeit des Tieres, die Verteilung der Nährstoffe zu koordinieren, die größte Rolle spielt, beginnt mit dem Einsetzen und dem weiteren Verlauf der Milchsekretion.

"Um den steigenden Bedürfnissen vorrangiger Körpergewebe gerecht zu werden, muß das Tier das Verteilungsmuster der Nährstoffe zwischen diesen Geweben verändern"

(Collier, 1985). Nach Bauman und Currie (1980) lassen sich Stoffwechselveränderungen, die mit dem Beginn der Laktation einsetzen, wie in Tabelle 1 gezeigt, zusammenfassen.

Tab. 1: Mit dem Beginn der Laktation einsetzende Stoffwechselveränderungen in verschiedenen Organen bzw. Körpergeweben (nach Bauman und Currie, 1980)

Physiologische Funktion	Stoffwechselveränderung	Betroffene Organe und Gewebe
Milchsynthese	Anstieg des Nährstoffbedarfes	Milchdrüse
Fettstoffwechsel	vermehrte Lipolyse verminderte Lipogenese	Fettgewebe
Glucosestoffwechsel	erhöhte Gluconeogenese erhöhte Glycolyse	Leber
	verstärkter Verbrauch von Fett als Energiequelle anstatt Glucose	Körpergewebe allgemein
Proteinstoffwechsel	Mobilisierung der Proteinreserven	Muskel und and. Gewebe
Mineralstoffwechsel	Anstieg der Absorption und Mobilisation von Kalzium	Leber, Niere, Darm, Knochen

Während der Trächtigkeit wirken zwei Regulationsmechanismen kontrollierend auf den Stoffwechsel:

1. Homeostasis, d.h. die Aufrechterhaltung des physiologischen Gleichgewichtes,
2. Homeorhesis, d.h. orchestrierte Veränderungen zur Herstellung eines physiologischen Zustandes. Dabei handelt es sich um Stoffwechselkoordinationen zwischen verschiedenen Geweben, um einen physiologischen Zustand zu unterstützen (Bauman und Currie, 1980).

An der Laktation ist nicht nur die Milchdrüse allein beteiligt, sondern dieser Vorgang ist unter Einbezug des Gesamtstoffwechsels zu sehen (Tucker, 1981).

Wenn nun die Kuh unfähig ist, den Energiestoffwechsel rasch bis zu dem notwendigen Bedarf für die Milchsynthese zu steigern, produziert das Tier entweder unter seinen Möglichkeiten, oder es ist empfänglich für die unterschiedlichsten Stoffwechselstörungen und -erkrankungen (Bauman und Currie, 1980).

Der rasche Abfluß der Nährstoffe in Richtung Euter zu Beginn der Laktation versetzt die Kuh, die dieses nicht durch erhöhte Futteraufnahme ausgleichen kann, zwangsläufig in den Zustand einer negativen Energiebilanz (Bines und Hart, 1978; Baird, 1981; Peel und Bauman, 1987). Um über diesen Zeitraum genügend Nährstoffe für die Milchproduktion zur Verfügung stellen zu können, geht der Stoffwechsel zur Deckung des Bedarfes besondere Wege:

1. Da nur geringe Glykogenmengen zur Verfügung stehen, wird auf körpereigene Fettlager und Körperproteine zurückgegriffen.

2. Anstieg der Gluconeogeneseleistung in der Leber. Substrate hierfür werden aus körpereigenen Reserven und aus der Nahrung entnommen (Baird, 1981).
3. Verstärkte Oxidation von Fettsäuren bei gleichzeitigem Rückgang des Anteiles der Glucose an der Energieproduktion (Stöber und Dirksen, 1981; Blum, 1983).

2.1.3 Nährstoffverbrauch für die Milchsynthese

Die funktionelle Milchdrüse ist ein höchst differenziertes und stoffwechselaktives Gewebe (Davis und Bauman, 1974).

Die Milchleistung, die letztendlich an den Produkten der Biosynthese (Milcheiweiß,-fett,-zucker) gemessen wird, setzt voraus, daß ein hohes Maß an sowohl mechanischer Arbeit (Pumpleistung von 500 Litern Blut/kg Milch durch das Euter) als auch an osmotischer Arbeit beim Durchschleusen großer Nährstoffmengen durch den Dünndarm, geleistet wird (Giesecke, 1981).

In der Milchdrüse werden bei einer täglichen Milchleistung von 35 kg ca. 1,6 kg Laktose, 1,2 kg Milchprotein und 1,3 kg MilCHFett synthetisiert (Bickerstaffe et al., 1974).

Für die Milchzuckersynthese ist die Glucose das essentielle Substrat. 60 bis 80% der im Stoffwechsel vorkommenden Glucose kann für die Laktosesynthese in Anspruch genommen werden (Bergman, 1973; Graf et al., 1978; Collier, 1985).

An der Synthese des MilCHFettes sind freie Fettsäuren,

Acetat und Plasmalipidtriglyceride beteiligt (Collier et al., 1984). Der weitaus größte Teil (60%) der Milchlipide wird aus Plasmalipiden (meist Triglyceride) gebildet, der andere Teil entsteht über die de-novo Synthese aus Acetat und Butyrat (β -Hydroxybutyrat) (Tiews und Sallmann, 1976). Diese bilden hauptsächlich Fettsäuren mit bis zu 16 C-Atomen. Längerkettige Fettsäuren entstammen vornehmlich den Plasmalipiden (Collier, 1985).

Die Synthese der Milcheiweiße wird zum Großteil durch im Blut vorkommende Aminosäuren ermöglicht. Auch soll ein geringer Anteil der Aminosäuren in der Milchdrüse selbst synthetisiert werden (Mephram, 1982; Bickerstaffe et al., 1974).

2.2 Untersuchte Blutparameter und ihre physiologische Bedeutung

2.2.1 Substrate

2.2.1.1 Glucose

Im Kohlenhydratstoffwechsel ist die Glucose essentiell und somit nicht durch andere Stoffe zu ersetzen. Vor allem das Nervensystem, die Muskulatur, der Fetus, die laktierende Milchdrüse und die Fettsynthese sind abhängig von einer ausreichenden Zufuhr an Glucose (Bergman, 1973).

Beim Wiederkäuer wird die mit der Nahrung aufgenommene Glucose zum größten Teil durch Pansenfermentation zu

Fettsäuren umgebaut. Nur geringe Mengen werden aus dem Dünndarm resorbiert, so daß der überwiegende Teil der benötigten Glucose über den Weg der Gluconeogenese bereitgestellt werden muß. Aus dem Pansen werden flüchtige Fettsäuren und hierbei hauptsächlich Propionsäure resorbiert und in der Leber und den Nieren für die Glucoseneubildung zur Verfügung gestellt.

Von Leber und Nieren gelangt die Glucose auf dem Blutwege in die verschiedenen Körpergewebe und wird hier durch aktiven Transport in die Zelle eingeschleust und zu Glucose-6-Phosphat, einer Schlüsselsubstanz des Glucosestoffwechsels, umgebaut.

Die Nutzung der Glucose in der Zelle findet auf verschiedenen Wegen statt. Einerseits kann Glucose zur Energiegewinnung direkt abgebaut, oder zur Synthese von Glycogen als Speicherform der Glucose (vornehmlich in Leber und Muskulatur) bereitgestellt werden. Weiterhin kann sie für die Synthese von Laktose, Mukopolysacchariden, Glycolipiden u.ä. nutzbar gemacht werden (Döcke, 1981; Giesecke, 1981; Karlson, 1984; Buddecke, 1984; Eckert, 1986; Scheunert und Trautmann, 1987).

An die Regulation des Glucosestoffwechsels, die Glucosehomöostase, wird bei Belastung ein erhöhter Anspruch gestellt. Der Organismus ist bestrebt, einen bestimmten Normalwert innerhalb physiologischer Grenzen aufrecht zu erhalten (Lindsay, 1971; Smith, 1971). Dieser Wert liegt beim Wiederkäuer (adultes Rind) deutlich niedriger als beim Monogastrier. Als Normalwert für Glucose geben Kitchenham und Rowlands (1976) 50,7 mg/dl bei einer Schwankungsbreite von 44,7-57,5 mg/dl an. Rosenberger (1977) und Giesecke (1976) beschreiben Normalwerte in einem Bereich von 40-80 mg/dl. Wird der Normalbereich überschritten, erfolgt eine Speicherung der Glucose als

Glykogen oder sie wird in Form von Körpersubstanz angelegt. Im Mangel wird Glycogen mobilisiert und die Gluconeogenese aktiviert.

Hormone und Hormonregelkreise kontrollieren den Glucosestoffwechsel. Insulin und Glucagon sind als sich gegenseitig beeinflussende Hormone des Pankreas auch beim Rind von wesentlichem Einfluß (Brockman, 1978; Trenkle, 1981; Mc Dowell, 1983).

Am Regulationsgeschehen weiterhin beteiligt sind Blutglucose erhöhende Hormone wie Katecholamine, Glucocorticoide und das Wachstumshormon (Mc Dowell, 1983).

In der Literatur wird vielfach übereinstimmend von mehr oder weniger stark abfallenden Glucosegehalten zu Beginn der Laktation berichtet, die ihren Tiefpunkt ca. 2 Wochen p.p. erreichen (Furtmayr, 1975; Garibay Vila, 1978; Dale et al., 1979; Gondesén, 1979; Coenen, 1979; Kosak, 1980; Veitinger, 1983; Frühling, 1983), um danach langsam und kontinuierlich wieder anzusteigen. Gondesén (1979) und Depke (1981) beobachten bis zur 6. Woche p.p. sinkende Glucosewerte. Graf (1981) und Baur (1984) stellen einen noch langsameren Abfall der Glucosegehalte fest (ca. 20. Woche p.p.).

Der Abfall der Blutzuckerwerte zu Beginn der Laktation ist nach Depke (1981) leistungsabhängig. Kühe mit hoher 90-Tage-Leistung zeigen einen deutlicheren Abfall als solche mit geringerer 90-Tage-Leistung. Auch Hart et al. (1978) stellen einen derartigen leistungsabhängigen, hochsignifikanten Abfall des Blutglucosespiegels fest. Kunz et al. (1985) weisen in ihrer Untersuchung auf die Abhängigkeit der Senkung des Blutzuckerspiegels von der energetischen Versorgung der Kuh in der Trockenperiode bzw. zu Beginn der Laktation, hin. Sie machen eine

Energieunterversorgung in dieser Zeitspanne für ein Absinken des Glucosespiegels in den ersten Wochen p.p. verantwortlich.

Mit zunehmender Milchleistung werden von Rossow et al. (1976) abnehmende Glucosewerte gemessen. Dieses umgekehrt proportionale Verhältnis von Blutzucker zur Milchleistung findet Ausdruck in den von Graf et al. (1978) und von Gondesen (1979) errechneten negativen Korrelationen in Höhe von $r=-0,13$ bzw. $r=-0,50$.

Graf (1981) findet ebenfalls geringere Blutglucosegehalte bei steigender Milchleistung.

Eine unzureichende Energieversorgung über das Futter zu Laktationsbeginn, sowie der hohe Glucosebedarf für die Laktosesynthese (60-80% der Glucose im Stoffwechsel, Graf et al., 1978) stellen eine immense Belastung der Regulationsmechanismen dar. Die Fähigkeit der individuell unterschiedlichen Anpassung auf Belastungen des Organismus wird deutlich bei Dehning (1981), wo von der ersten Woche p.p. bis zur 4. und 5. Woche p.p. bei zunehmender Belastung durch eine hohe Milchproduktion abfallende Glucosewerte gemessen, gleichzeitig aber eine Vergrößerung der Standardabweichung um 37% beobachtet wird.

In der Zeit der Trockenperiode ist der Blutglucose Spiegel relativ konstant (Furtmayr, 1975; Coenen, 1979; Gondesen, 1979).

Bostedt und Berchthold (1968), Graf et al. (1978) und Gondesen (1979) erkennen um den Tag der Kalbung einen Peak, für dessen Entstehung nach Graf et al. und Bostedt und Berchthold der Einfluß des Geburtsstreß verantwortlich gemacht werden kann.

2.2.1.2 Harnstoff

Harnstoff ist das wichtigste Abbauprodukt im Eiweiß- und Aminosäurehaushalt' des Säugetieres. Der Sinn der Harnstoffbildung besteht in einer Entgiftung des Ammoniaks, welches, sofern nicht im Pansen zur Bildung von Bakterienprotein und im Intermediärstoffwechsel zur Aminosäure-Biosynthese benötigt, als schon in geringster Konzentration wirkendes Zellgift angesehen und deswegen rasch aus dem Organismus eliminiert werden muß.

Ammoniak entsteht

1. beim Abbau des Futtereiweißes im Pansen,
2. als Metabolit beim Ab- oder Umbau körpereigener stickstoffhaltiger Verbindungen oder körpereigener Eiweiße,
3. durch Hydrolyse von endogenem Harnstoff, wodurch besonders bei Stickstoffmangel im Pansen oder im weiteren Verdauungstrakt eine erneute Verwendung von schon entgiftetem Ammoniak möglich wird.

Auf dem Blutwege wird Ammoniak zur Leber transportiert und hier unter Energieaufwand in den Mitochondrien der Leberzellen im sogenannten Harnstoffzyklus zu Harnstoff umgebaut. Für die Leber bedeutet dieses bei hoher Ammoniakkonzentration eine erhebliche Belastung.

Durch den 'ruminohepatischen Kreislauf' wird dem Wiederkäuer ein besonders ökonomischer Stickstoffhaushalt ermöglicht, wobei Harnstoff durch einfache Diffusion oder über den Speichel in den Pansen gelangt und dort den Mikroorganismen für die Proteinsynthese zur Verfügung gestellt wird.

Nicht benötigter Harnstoff wird zum großen Teil über die Niere mit dem Harn ausgeschieden. Bei Eiweißmangelsituationen besteht hier für das Rind durch verstärkte

Rückresorption in der Niere die Möglichkeit, die Harnstoffausscheidung zu verringern, um somit eingesparten Harnstoff für eine mikrobielle Eiweißsynthese bereitzustellen.

Auch die Alveolarzellen der Milchdrüse sind für Harnstoff permeabel und bilden somit ein weiteres Ausscheidungsorgan (Waldo, 1968; Boda, 1980; Karlson, 1984; Buddecke, 1984; Kirchgessner, 1987; Scheunert und Trautmann, 1987).

Rosenberger (1977) gibt für das Rind physiologische Harnstoffkonzentrationen im Bereich von 10-40 mg/dl an. Hagemeister und Unshelm (1970) fanden bei 12 Kühen eine mittlere Blutkonzentration von 41 mg/dl bei geringen tageszeitlichen Schwankungen.

Beim Wiederkäuer ist für die Regulation des Harnstoffspiegels vornehmlich die Eiweiß- und Energieversorgung über das Futter verantwortlich (Rosenberger, 1977; Coenen, 1979; Ebersdobler und Zucker, 1980; Dehning, 1981; Oltner und Wiktorsson, 1983; Roever, 1983; Feddersen, 1984; Kirchgessner et al., 1986).

In Verbindung mit dem Milcheiweißgehalt könnte der Blut- bzw. der eng mit diesem korrelierte Milchwarnstoffgehalt einen Maßstab für eine bedarfsgerechte Fütterung darstellen (Ebersdobler und Zucker, 1980; Gfrörer und Spann, 1984; Kirchgessner et al., 1986).

In der Literatur wird einheitlich von einem Anstieg des Blutharnstoffes zur Zeit der Hochlaktation berichtet, wobei der Zeitpunkt der Maximalkonzentration unterschiedlich gesehen wird.

Untersuchungen an 19 erstlaktierenden Kühen (Frühling, 1983) zeigen ein Erreichen der Blutharnstoffmaximalkonzentration bereits in der ersten bis dritten Laktationswoche.

Coenen (1979), Depke (1981) und Adam (1982) stellen einen Anstieg bis zur 5., 6., bzw. 9. bis 12. Laktationswoche fest.

Baur (1984) beschreibt einen kontinuierlichen Anstieg der Blutharnstoffkonzentration von der 5. bis zur 20. Laktationswoche bei 323 Kalbinnen.

2.2.1.3 Freie Fettsäuren

Die freien Fettsäuren sind im Blutplasma vorkommende, nichtveresterte, vornehmlich langkettige Fettsäuren. Als Vehikel für den Transport im Blutkreislauf dient das Plasmaalbumin, an das sie nur locker gebunden sind.

Die Freisetzung der freien Fettsäuren erfolgt aus dem Depotfettgewebe durch die adipolytische Lipase, die, gesteuert durch lipolytische Hormone (z.B. Adrenalin, Noradrenalin, Glucagon, ACTH, TSH, Wachstumshormon) die Hydrolyse der hier gespeicherten Triglyceride initiiert (Kaneko, 1980).

Nicht alle freien Fettsäuren werden in das Blut abgegeben, sondern zum Teil in Abhängigkeit vom Angebot an α -Glycerophosphat wieder rückverestert. Zwischen der Lipolyse und der Rückveresterung von freien Fettsäuren besteht ein Gleichgewicht; so resultiert aus einer verstärkten Rückveresterung eine verminderte Lipolyse und umgekehrt (Sidhu und Emery, 1972).

Neben den freien Fettsäuren wird bei der Lipolyse auch Glycerin in das Blut abgegeben (Aulie et al., 1971; Pehrson, 1971; Henricson et al., 1977). Wegen des geringen Gehaltes an Glycerokinase in den Adipozyten kann Glycerin allerdings nicht mehr zur Triglycerid-Re-

synthese verwendet werden.

Die Abgabe der freien Fettsäuren aus den Fettdepots wird durch mehrere Faktoren beeinflusst. Einerseits ist der Grad der Fettmobilisierung vom hormonellen Einfluß (z.B. Catecholamine, Wachstumshormon und Insulin) abhängig, andererseits vom Sättigungsgrad des Serumalbumins mit freien Fettsäuren (Metz und Van den Bergh, 1977). Weiterhin bestimmend ist die Wiederveresterungsrate im Fettgewebe, die wiederum durch das Glucoseangebot zur Bildung von α -Glycerophosphat beeinflusst wird (Baldwin und Smith, 1971).

Die freien Fettsäuren eignen sich auf Grund ihrer empfindlichen Reaktion auf Verschiebungen innerhalb des Energiestoffwechsels und des hormonellen Gleichgewichtes als sensibler Meßfühler zur Beurteilung solcher Situationen (Henricson et al., 1977; Blum und Kunz, 1980; Giesecke und Stangassinger, 1982; Bossart et al., 1985). In der Literatur werden für die Blutkonzentrationen der freien Fettsäuren bei bedarfsgerechter Fütterung zwischen 0,1 und 0,2 mmol/l angegeben. Werte von über 0,65 mmol/l können als Indiz für eine übermäßig gesteigerte Depotfettmobilisation angesehen werden (Kaneko, 1980; Almlid et al., 1982; Bossart et al., 1985). Die Reaktion des Blutspiegels der freien Fettsäuren wird in der Literatur wie folgt beschrieben: schon eine Woche vor der Geburt werden langsam ansteigende Konzentrationen der freien Fettsäuren beobachtet (Blum et al., 1983). Kosak (1980) und Giesecke (1984) fanden einen maximalen Anstieg am 9. bzw am 16. Tag post partum, während Athanasiou und Phillips (1978) diesen bereits in der Zeit um den Partus erkennen.

Den Rückgang auf die Ausgangskonzentration beobachten Kosak, Giesecke und Blum et al. am 41., 48. bzw am 60.

Tag p.p.. In der Untersuchung von Athanasiou und Phillips ist das Ausgangsniveau bereits um den 10. Tag nach der Geburt erreicht.

Kunz et al. (1985) beobachtet bei Tieren, deren Energieaufnahme auf 75% des Bedarfes beschränkt war, in den ersten 60 Tagen der Laktation signifikant erhöhte Konzentrationen der freien Fettsäuren.

2.2.1.4 β -Hydroxybutyrat

Das β -Hydroxybutyrat (β -HB) ist neben dem Acetoacetat und dem Aceton wichtigstes Produkt der Ketogenese. Zusammenfassend werden die drei Produkte als Ketonkörper bezeichnet (Buddecke, 1984). β -HB entsteht zum größten Teil bei der ruminalen Ketogenese aus flüchtigen Fettsäuren (hauptsächlich Butyrat) in der Pansenwand oder in den Mitochondrien der Leber (Andersson, 1984). Ein vermehrtes Auftreten im Blut ereignet sich besonders bei energetischer Unterversorgung durch Störung des Kohlenhydratstoffwechsels. Zur Deckung des Energiebedarfes werden Lipide aus den Fettdepots abgebaut. Das hierbei entstehende Acetyl-CoA kann auf Grund eines abgesunkenen Oxalacetatspiegels nur in geringem Maße in den Citratcyklus eingeschleust werden. Die Folge hiervon ist eine ansteigende Menge an Acetyl-CoA, welches eine vermehrte Bildung von β -HB nach sich zieht. Dieser Zustand macht sich durch eine erhöhte Ausscheidung in Harn und Milch bemerkbar (Andersson, 1984).

Der extrahepatische Metabolismus der freien Fettsäuren geht je nach beteiligtem Organ unterschiedliche Wege. So

ist insbesondere das Gehirn, das die im Blut transportierten freien Fettsäuren nicht verwerten kann, in der Lage, einen großen Anteil der benötigten Energie aus der Oxidation von Acetoacetat und β -HB zu decken (Karlson, 1984).

In der folgenden Tabelle 2 finden sich Literaturangaben über Normalwerte für β -Hydroxybutyrat.

Tab. 2 β -Hydroxybutyratkonzentrationen bei Kühen in verschiedenen Laktationsstadien

Autor	Rasse (Tierzahl)	Laktations- stadium	β -HB (+AcAc) ¹⁾
Hart et al. (1978)	Holstein-F. (8)	a.p. frühe Laktation	0,8-1,2 mmol/l 1,0-1,4 mmol/l
Bines et al. (1980)	Holstein-F. (2)	späte Laktation	0,75 mmol/l
de Boer (1983)	Holstein-F. (6)	trocken	5,2 mg/dl
		frühe Laktation	10,6 mg/dl
		ketonämisch	15,5 mg/dl
		post recovery	6,0 mg/dl

1) neben β -HB wurde Acetoacetat nur teilweise erfaßt
(meist 10% von β -HB)

2.2.2 Hormone

2.2.2.1 Schilddrüsenhormone

Die Hormone der Schilddrüse, Trijodthyronin (T_3) und Thyroxin (T_4), sind Derivate der Aminosäuren L-Tyrosin und L-Thyronin. Sie entstehen bei einer Substitution des Wasserstoffes durch Jod an den C-Atomen 3, 5, 3' und 5' des Thyronins.

Das für die Biosynthese der Hormone benötigte Jod wird von der Schilddrüse aus dem Blut aufgenommen. Das Thyreoglobulin, ein in den Schilddrüsenfollikeln vorkommendes Glycoprotein, stellt den Speicher für die Schilddrüsenhormone dar.

Die Steuerung der Schilddrüsenaktivität (Produktion und Sekretion von T_3 und T_4) erfolgt sowohl durch das aus dem Hypophysenvorderlappen stammende TSH (Thyreotropin) als auch durch das TRH (Thyreotropin-Releasing-Hormon), das im Hypothalamus gebildet wird.

Der die Ausschüttung der Hormone regelnde Faktor ist der Blutspiegel des freien Thyroxins; dies ist der Teil des Thyroxins, der nicht an Trägerproteine gebunden ist. Reversibel an Trägerproteine gebundenes T_3 und T_4 weist keine biologische Aktivität auf, nur der freie Anteil der Hormone ist biologisch wirksam. Erst in dieser Form sind sie in der Lage, Zellmembranen in den Erfolgsorganen zu durchdringen.

T_4 kann als Prohormon (Hart et al., 1978) angesehen werden, da der größte Teil des Thyroxins erst nach einer Monojod-Dejodierung seine Aktivität entfaltet. Nur ein sehr kleiner Teil liegt ungebunden vor und ist hormonell aktiv.

Die unterschiedlichen Bindungsverhältnisse und damit der Einfluß auf die Wirksamkeit der Schilddrüsenhormone an den Erfolgsorganen kommen in der Thyroxinbindungskapazität (TBK) und in dem "Freien-Thyroxin-Index" (FTI) zum Ausdruck. Die Eiweißbindungskapazität für T_4 (TBK) gibt die nicht von natürlichem T_4 besetzten Bindungswerten des Transportglobulins an. Der Index für das freie Thyroxin (FTI) wird als Quotient T_4 /TBK errechnet und läßt somit rechnerisch Rückschlüsse auf den Gehalt von freiem Thyroxin im Blut zu.

Der Abbau der Schilddrüsenhormone erfolgt durch Dejodierung oder durch Konjugation mit Glucuronsäure oder Sulfat mit anschließender Ausscheidung.

Der wichtigste Effekt der Schilddrüsenhormone besteht in der kalorigenen Wirkung, wobei unter ihrem Einfluß, in Verbindung mit erhöhter Wärmebildung, der Grundumsatz gesteigert wird. Im engen Zusammenhang mit dem Wachstumshormon müssen die Schilddrüsenhormone insbesondere durch ihren Einfluß auf die Aufrechterhaltung des Wachstums gesehen werden. Aber auch Fruchtbarkeit und Milchleistung sind wichtige Faktoren, die durch die Schilddrüsenhormone beeinflusst werden (Döcke, 1981; Buddecke, 1984; Eckert, 1986; Graf und Kräußlich, 1975; Scheunert und Trautmann, 1987). In der Literatur werden Normalwerte für Serum- bzw. Plasmakonzentrationen zwischen 1,15 und 9,8 $\mu\text{g/dl}$ für T_4 sowie 0,7-1,9 ng/ml für T_3 angegeben (Mason und Wilkinson, 1973; Döcke, 1981; Tveit und Larsen, 1983; Bitman et al., 1984; Kunz et al, 1985).

Der Einfluß der Laktation auf den Blutspiegel der Schilddrüsenhormone wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Hart et al. (1978) finden keine Unterschiede in den T_4 -Konzentrationen mit der Änderung der

Laktationsdauer.

Vanjonack und Johnson (1975), Walsh et al. (1980), Blum et al. (1983) sowie Kunz et al. (1985) beschreiben niedrige Blutspiegel der Schilddrüsenhormone zu Beginn mit anschließendem Anstieg im weiteren Verlauf der Laktation.

Etta und Reineke (1971) erkennen einen signifikant verringerten T_4 - Spiegel im Verlaufe der Laktation bei Hochleistungskühen wobei die Thyroxinbindungskapazität (TBK) unverändert ist.

Mixner et al. (1962) berichten über generell niedrigere T_4 -Konzentrationen zu Beginn der Laktation als in anderen Laktationsstadien. Anderson (1971) beschreibt ansteigende Sekretionsraten von T_4 mit ansteigender Milchproduktion. Akasha et al. (1987) ermitteln bei 18 laktierenden Holstein-Kühen in der frühen, mittleren und späten Laktation Thyroxinwerte von 50, 55 bzw. 62 ng/ml. Die Blutkonzentrationen von T_3 blieben über die gesamte Laktation unverändert.

Flach et al. (1985) finden positive genetische Beziehungen zwischen FTI-Werten von schwarzbunten Besamungsbullen und der Milchfettmenge ihrer Töchter.

2.2.2.2 Insulin

Insulin ist ein in den B-Zellen des Inselapparates der Bauchspeicheldrüse gebildetes Proteohormon. Als einziges blutzuckersenkendes Hormon nimmt es auch beim Wiederkäuer enormen Einfluß auf den Energiestoffwechsel. Erhebliche Speziesunterschiede bestehen in der Aminosäurezusammensetzung des Polypeptids Insulin. Das Rinderinsulin besteht aus zwei Peptidketten mit insgesamt 51 Aminosäuren (A-Kette 21 AS, B-Kette 30 AS). Das Polypeptid enthält insgesamt drei Disulfidbrücken. Die Bildung des Insulins erfolgt durch enzymatische Spaltung von Präproinsulin. Eine plötzliche Freisetzung von zuviel Hormon in die Blutbahn wird über eine Verringerung der Löslichkeit durch Komplexbildung verhindert (Döcke, 1981; Buddecke, 1984).

Die Insulinsekretion nach Nahrungsaufnahme oder während lang andauernder, kontinuierlicher, parenteraler Stimulation zeigt einen biphasischen Verlauf. In der ersten Phase wird das in den B-Zellen des Inselapparates gespeicherte Insulin ausgeschüttet, in der zweiten Phase wird auch neusynthetisiertes Insulin in den Blutkreislauf abgegeben und erreicht nach Passage der Leber die Erfolgsorgane (Döcke, 1981).

Die Kontrolle der Insulinsekretion ist ein komplexer, multifaktorieller Prozeß, der noch der vollständigen Aufklärung bedarf (Bassett, 1981). Wahrscheinlich bestehen vier Hauptmöglichkeiten einer physiologischen Regulation der Insulinausschüttung:

1. direkte neurale, stimulatorische sowie inhibitorische Einflüsse,
2. humorale endokrine Mechanismen,

3. Unterschiede in zirkulierenden Blutmetabolitkonzentrationen,

4. lokale parakrine Interaktionen (Bassett, 1981).

Verschiedene Untersucher weisen bezüglich der Insulinsekretion auf einen besonderen Einfluß der freien Fettsäuren hin (Manns und Boda, 1967; Horino et al., 1968; Mc Atee und Trenkle, 1971; Athanasiou und Phillips, 1978; Bassett, 1978; Trenkle, 1978; de Jong, 1982; Bines und Hart, 1982; Sinneth-Smith et al., 1987), wobei hohe Konzentrationen dieses Substrates die Insulinabgabe fördern, niedrige aber hemmend wirken (Hartmann et al., 1980).

Die Wirkung des Insulins in den Zellen der Erfolgsorgane ist rezeptorabhängig (Döcke, 1981). Über eine Änderung der Zahl und der Affinität dieser Rezeptoren besteht in verschiedenen Geweben eine zusätzliche Möglichkeit das Regulationsgeschehen zu beeinflussen (Flint et al., 1979).

Die Elimination des Insulins erfolgt prinzipiell über drei Mechanismen:

1. Ausscheidung über die Niere
2. Eliminierung über Galle, Pankreassaft und andere Körperflüssigkeiten
3. Abbau durch proteolytische Enzyme, die ihre größte Aktivität in der Leber entfalten

Quantitativ wird dem Abbau des Insulins über die Leber die größte Bedeutung beigemessen (ca. 90%, Döcke, 1981). Die in der Literatur beschriebenen Normalblutwerte für Insulin sind in der nachstehenden Tabelle 3 aufgeführt.

Tab. 3: Plasma-Insulinkonzentrationen bei Milchkühen
in Abhängigkeit vom Laktations-Stadium und der
Milchleistung

Autor	Rasse (Tierzahl)	Milchleistung	Laktations- stadium	Insulin $\mu\text{U} / \text{ml}$
Blum et al. (1973)	Jersey (4)	nicht genannt	21-0 Tg. a.p. 0-21 p.p.	47 36
Hart et al. (1978)	Holstein-F. (8)		a.p. frühe Laktation	16 8
Bines et al. (1980)	Holstein-F. (2)		späte Laktation	12
Walsh et al. (1980)	Holstein-F. (86)	$\emptyset$ 21 kg / Tag	verschieden	13,5
Vasilatos u. Wangsness (1981)	Holstein-F. (5)	$\emptyset$ 35,1 kg / Tag $\emptyset$ 32,8 kg / Tag	30 Tage p.p. 90 Tage p.p.	17,3 29,3
Veitinger (1983)	Holstein-F. (12)	$\emptyset$ 3.070 kg 100Tg.-Lstg.	24 $\pm$ 2Tg.a.p. 26 $\pm$ 2Tg.p.p.	19,5 4,9
	Deutsches Fleckvieh (8)	$\emptyset$ 2.309 kg 100Tg.-Lstg.	20 $\pm$ 6Tg.a.p. 26 $\pm$ 2Tg.p.p.	24,5 13,4

Insulin spielt eine zentrale Rolle bei der Regulation des Glucosestoffwechsels. Es ist das einzige Hormon, das den Blutzuckerspiegel zu senken vermag (Hartmann et al., 1980). Fehlt Insulin, wie dies durch eine Pankreotomie oder durch Alloxangaben provoziert werden kann, entsteht ein schwerer diabetischer Zustand mit Beeinträchtigung der Glucose-, Acetat- und β -Hydroxybutyrat-utilisation und Freisetzung von freien Fettsäuren. Bei Nichtbehandlung führt dieser Zustand zur akuten Ketose und zum Tod des Tieres (Reid et al., 1963; Jarrett et al., 1972). In diesen Zusammenhang sind die generell anabolen Eigenschaften des Insulins zu nennen (Bines und Hart, 1978; Brockman, 1978). In vielen Geweben fördert es die Glucoseaufnahme und -utilisation, die Proteinsynthese sowie die Lipogenese und die Acetatverwertung in den peripheren Geweben, bei gleichzeitiger Hemmung der Glycogenolyse, Proteolyse und Lipolyse (Brockman, 1978; Bines und Hart, 1978; Bines und Hart, 1982; Scheunert und Trautmann, 1987).

Beim Wiederkäuer ist die Leber nur in geringem Maße in der Lage, Glucose aufzunehmen, so daß Insulin hier hauptsächlich extrahepatisch wirkt (Brockman, 1978).

Der Einfluß der Fütterung auf den Insulinblutspiegel ist bei mehreren Autoren Gegenstand der Untersuchungen. So beobachtet Trenkle (1972) 1-6 Stunden nach der Fütterung deutlich erhöhte Insulinspiegel mit starken Schwankungen. Die Werte pendelten sich nach 46-48 Stunden wieder auf gleichmäßig niedrigem Niveau ein. Jenny und Polan (1975) sowie Blum et al. (1985) ermittelten einen stärkeren Anstieg der Insulinkonzentrationen nach energiereicher Fütterung. Bossart et al. (1985) berichten über deutlich verringerte Insulinspiegel bei kastrierten Bullen, die über 12 Wochen auf

einer Almweide gehalten wurden. Ursache für den Abfall der Insulinkonzentration ist offensichtlich ein energetisches Defizit. Dieser Zusammenhang wird auch von Brockman (1978), Hart et al. (1978) sowie von Trenkle (1981) beschrieben.

Zu Beginn der Laktation wurden bei Milchkühen niedrige Insulinspiegel gefunden (Hove, 1974; Schwalm und Schultz, 1976), wobei dieser Zustand bei Hochleistungskühen besonders ausgeprägt zu sein scheint (Hart et al., 1978).

Während des weiteren Verlaufes der Laktation scheint der Insulinblutspiegel wieder anzusteigen. Koprowski und Tucker (1973) konnten zwischen der 4. und 12. Woche p.p. um das zwei- bis dreifach erhöhte Insulinkonzentrationen feststellen. Smith et al. (1976) beobachteten gegenüber den ersten 20 Tagen der Laktation einen signifikanten ($p < 0,01$) Anstieg der Insulinmeßwerte zwischen dem 41. und 46. Tag. Nach Walsh et al. (1980) steigen in der Laktation die Insulinkonzentrationen kontinuierlich an, während Vasilatos und Wangsness (1981) zwischen den Blutspiegeln, gemessen am 30. und 90. Tag der Laktation, signifikante Unterschiede errechnen konnten.

2.2.2.3 Wachstumshormon (STH, Somatotropin)

In den frühen 30er Jahren dieses Jahrhunderts wurde über angestiegene Wachstumsraten bei wachsenden Tieren (Evans und Simpson, 1931) und über einen Anstieg der Milchproduktion bei laktierenden Tieren berichtet (Asdell, 1932), denen Hypophysenextrakte injiziert worden waren. Asimov und Krouze (1937) verwendeten das gleiche Material und stellten gleichfalls eine Steigerung der Milchsekretion bei Kühen fest. Heute ist es möglich, Bovinsomatotropin über das Bakterium *E. coli* im gentechnologischen Verfahren zu synthetisieren (Seeburg et al., 1983; George et al., 1985; Schoner et al., 1984).

In jüngster Zeit gewinnt das Wachstumshormon wegen seines Einflusses auf die Milchleistung, die Schlachtkörperzusammensetzung und das Körpergewicht zunehmend an Bedeutung (Gluckman et al., 1987). Somatotropin ist ein Proteohormon, dem eine ausgesprochene Speziespezifität eigen ist.

Das bovine STH besteht aus 190-191 Aminosäuren; 2 Disulfidbrücken verleihen dem Molekül Stabilität.

Das Wachstumshormon ist ein in den azidophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens gebildetes Proteohormon. Die Synthese und Freisetzung von STH wird durch ein duales System hypothalamisch, hypophysärer Hormone reguliert: Growth-Hormone-Releasing-Faktor (GRF) stimuliert, Somatotropin-Release-Inhibiting-Hormone (GRH-IH, Somatostatin) hemmt die Freigabe von Wachstumshormon (Döcke, 1981; Eckert, 1986; Gluckman et al., 1987).

Das Wachstumshormon greift in den Protein-, Nuklein-, Kohlenhydrat-, Elektrolyt-, und Fettstoffwechsel ein.

Hierbei sind zwei Effekte zu unterscheiden:

1. rasch einsetzende und kurz andauernde Wirkungen
(erhöhte Aufnahme von Glucose)
2. langsam einsetzende, lang andauernde Effekte
(erhöhte RNA und Proteinsynthese)

Das Somatotropin stimuliert direkt oder indirekt anabole Prozesse, wie Zellteilung, Skelettwachstum und Proteinsynthese (wachstumsfördernde und galaktopoietische Aktivität). Zudem hat man wichtige metabolische Effekte beobachtet, wie die gesteigerte Fettoxidation (lipolytische Aktivität) und eine Verminderung des Glucosetransportes in die Körpergewebe (diabetogener Effekt) (Döcke, 1981; Eckert, 1986; Scheunert und Trautmann, 1987; Gluckman et al., 1987).

Die anabole bzw. katabole Wirkung des Somatotropins ist abhängig vom Energiehaushalt. Es reserviert in Mangelsituationen begrenzte Vorkommen an Glucose und Aminosäuren für die Milchsynthese; gleichzeitig werden Fettreserven für oxidative Prozesse mobilisiert (Karg et al., 1988).

In der Literatur werden für den Normalblutspiegel des Wachstumshormons bei Rindern unterschiedliche Angaben gemacht, die in nachfolgender Tabelle 4 aufgeführt sind:

Tab. 4: Wachstumshormonkonzentrationen bei Rindern in unterschiedlichem physiologischen Status und zu verschiedenen Blutentnahmezeitpunkten

Autor	Tiermaterial	Physiologischer Status bzw. Blutentnahmezeitpkt.	Blutspiegel ng / ml
Koprowski und Tucker (1973)	26 Kühe	4 - 44 Wochen p.p. 1) vor dem Melken 2) sofort nach dem Melken 3) 1 Std. nach dem Melken	$4,2 \pm 0,2$ $4,4 \pm 0,2$ $4,2 \pm 0,2$
Hart et al. (1975)	3 lakt. Mastrinder 3 Milchkühe	89. - 110. Tag der Laktation	$1,5 \pm 0,2$ $4,2 \pm 0,5$
Hart et al. (1978)	je 4 Kühe 1) mit hoher 2) mit niedr. Milchlstg.	a) laktierend b) trocken a) laktierend b) trocken	6,96 3,05 2,25 1,90
Hart et al. (1980)	je 4 Kühe 1) mit hoher 2) mit niedr. Milchlstg.	a) 30. b) 90. c) 150. Tag der Laktation d) trocken a) 30. b) 90. c) 150. Tag der Laktation d) trocken	5,5 3,5 1,7 3,0 2,6 0,9 1,1 0,6
Vasilatos u Wangsness (1981)	5 Kühe	frühe Laktation (30 Tage p.p.) fortgeschrittene Laktation (90 Tage p.a.)	13,2 9,8
Herbein et al. (1985)	133 - 150 lakt. Kühe	an 3 aufeinanderfolgenden Tagen im a) Juli b) Oktober c) Januar d) April	10,2 11,6 10,9 11,6

2.2.3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

GOT gehört zu den sogenannten zellständigen Enzymen, die bei Schädigung der Leberzelle in das Blut übertreten und ist somit neben anderen Enzymen brauchbar für die Diagnostik wie auch die Verlaufsbeobachtung von Lebererkrankungen. Die Glutamat-Oxalacetat-Transferase ist ein ubiquitär vorkommendes Enzym mit den höchsten Aktivitäten in der Leber und der Herz- und Skelettmuskulatur (Keller, 1971; Buitkamp, 1972; Gerber et al., 1973; Frahm et al., 1977; Frahm et al., 1978). GOT allein kann auf Grund seiner geringen Organspezifität nur tendentiell Hinweise auf Störungen des Leberparenchyms geben. Rosenberger (1977) gibt für das Rind Normalwerte von 30 (10-50 mU/ml) an. Gründer (1961) ermittelt bei 266 Kühen für die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase einen Mittelwert von 29,9 (18,2-49,2 U/l).

2.3. Beeinflussung verschiedener Blutparameter bei Rindern durch Verabreichung von Wachstumshormon

In folgenden Literaturstellen finden sich Angaben über das Verhalten verschiedener Blutparameter unter dem Einfluß von exogen zugeführtem Somatotropin. Dabei muß beachtet werden, daß unterschiedliche Präparate zur Anwendung gebracht wurden. In den neueren Versuchen kommen bereits auf dem Wege der Gentechnologie produzierte Präparationen zum Einsatz. Dieses sog.

rekombinierte, bovine STH (rbSTH) ist in der Lage, die Milchleistung beim Rind enorm zu stimulieren (Bines und Hart, 1982; Collier et al., 1984; Bauman et al., 1985). Der leistungssteigernde Effekt beruht auf einer Umverteilung der Nährstoffe, wobei der laktierenden Kuh dann mehr Glucose für die Laktosesynthese zur Verfügung steht (Peel und Bauman, 1987; Karg und Mayer, 1987). Unter dem Einfluß von hohen zirkulierenden Wachstumshormonkonzentrationen, wie dies bei der Gabe von STH der Fall ist, wird vermehrt Fett abgebaut; andererseits kommt es bei wachsenden Tieren zu vermindertem Fettansatz bei erhöhtem Ansatz an Muskulatur (Karg, 1987). Rindersomatotropin unterscheidet sich von anabolen Steroiden dadurch, daß es als Proteohormon im Wiederkäuerorganismus innerhalb von Stunden durch lysosomale und andere proteolytische Enzyme zu Aminosäuren abgebaut wird, die wiederum zum Aufbau neuer Proteine verwendet werden können. STH wird durch Hitze und im Magen-Darmtrakt zerstört. Beim Menschen erweist sich systemisch verabreichtes Somatotropin als biologisch unwirksam (Blum, 1986; Peel und Bauman, 1987; Karg und Mayer, 1987; Gravert, 1987; Bolt, 1988).

Die folgende Aufstellung gibt einen Überblick über Literaturangaben, die sich auf die Beeinflussung verschiedener Blutparameter bei Rindern durch Wachstumshormon beziehen:

Brumby und Hancock (1955)

-
- 9 Zwillingskuhpaare (Jersey)
 - 12-wöchige Behandlung mit Wachstumshormon (pbSTH)
 - Anstieg des Blutglucosespiegels um bis zu 25%
 - Anstieg der Ketonkörper
 - keine Veränderungen im N.P.N.-Gehalt des Blutes
 - Für die Veränderungen des Glucose- und Ketonkörperblutspiegels wird die Kontamination des Wachstumshormonpräparates durch thyreotrope Hormone verantwortlich gemacht.

Williams et al. (1963)

-
- 22 Milchkühe unterschiedlicher Rasse
 - einmalige Injektion von Wachstumshormon (pbSTH)
 - 6 Stunden nach der Verabreichung Anstieg der Plasmaspiegel der freien Fettsäuren um 50% (0,34 + 0,08 meq/l - 0,50 meq/l)

Kronfeld (1965)

-
- 2 Holstein-Friesian Kühe in der vierten Laktation
 - Beginn der 10-tägigen Behandlung mit pbSTH 2 Wochen nach dem Abkalben
 - Anstieg der freien Fettsäuren
 - Anstieg von Aceton und Acetoacetat
 - "Da exogen zugeführtes Wachstumshormon eine Ketose bei

der Kuh hervorruft, könnte eine exzessive Ausschüttung endogenen Wachstumshormons möglicherweise eine Rolle in der Pathogenese einer natürlich auftretenden bovinen Ketose spielen."

Bullis et al. (1965)

-
- 15 Kühe der Rasse Holstein-Friesian
 - Behandlung mit gereinigtem Wachstumshormon (pbSTH)
 - keine Veränderungen des Blutglucosespiegels

Bourne et al. (1977)

-
- eine Injektion bovinen Wachstumshormons (pbSTH) bei laktierenden Holstein-Friesian Kühen (10, 50 oder 100 mg)
 - Anstieg der Plasmakonzentrationen von
 - Wachstumshormon
 - Insulin
 - Glucose

Bines et al. (1980)

-
- Behandlung von 2 Holstein-Friesian Kühen und 2 Kühen einer Hereford Kreuzung jeweils im 7. Trächtigkeitsmonat mit pbSTH
 - Anstieg von Insulin (24%) und Thyroxin (35%)
 - Blutmetaboliten (FFS und Harnstoff) blieben bei den Holstein-Friesian Kühen unverändert

Peel et al. (1981)

- 10 Holstein-Friesian Kühe mit hoher Milchleistung
- Beginn der Injektionen am 74. Tag der Laktation über 11 Tage mit pbSTH
- geringer Anstieg der Konzentration der freien Fettsäuren
- Insulin- und Glucosespiegel blieben unverändert

Glucose (mg/100ml): Preinjektion: 69 ± 2

GH : 61 ± 3

Insulin (pg/ml) : Preinjektion: 460 ± 82

GH : 499 ± 51

FFS ($\mu\text{eq/l}$) : Preinjektion: 306 ± 23

GH : 487 ± 63

Peel et al. (1982)

- Behandlung von 4 Kühen mit Somatotropin über 10 Tage mit einer Dosis von 51,1 IU/Tag (pbSTH)
- Blutuntersuchungen ergaben keine signifikanten Veränderungen bei:
 - Glucose
 - FFS
 - Insulin
 - Trijodthyronin
 - Thyroxin
- 4-facher Anstieg der Plasmakonzentrationen des Wachstumshormons

PEEL et al. (1983)

- 4 Holstein-Friesian Kühe wurden in der frühen und späten Laktation jeweils für 10 Tage mit Somatotropin (pbSTH) behandelt (51,5 IU/Tag)
- im Gegensatz zur Behandlungsphase während der frühen Laktation Erhöhung der Plasmakonzentration der freien Fettsäuren in der späten Laktation
- keine Veränderungen bei:
 - Glucose
 - Insulin
 - Trijodthyronin
 - Thyroxin

Bitman et al. (1984)

- 9 multipare Holstein-Friesian Kühe wurden jeweils 14 Tage mit Wachstumshormon (51,5 IU/Tag) behandelt
- die Gesamtkonzentration der freien Fettsäuren veränderte sich nicht, jedoch stiegen 18:1 während 18:2 fielen
- keine Veränderungen der Plasmakonzentrationen von:
 - Trijodthyronin
 - Thyroxin

Eppard et al. (1985)

- Behandlung von 6 Holstein-Friesian Kühen mit unterschiedlichen Dosen (0; 5; 10; 25; 50; 100 IU/Tag) des hochgereinigten, aus Rinderhypophysen gewonnenen Somatotropins (pbSTH)
- keine Veränderung der Plasmakonzentrationen von Glucose und Insulin

- leichte Erhöhung der freien Fettsäuren bei einer Somatotropindosis von 100 IU/Tag
- Anstieg der Wachstumshormonkonzentration im Plasma in Abhängigkeit von der verabreichten Somatotropindosis

Pocius und Herbein (1986)

- Verabreichung von Wachstumshormon (50 IU pbSTH/Tag) über 11 Tage an 4 Holstein-Friesian Kühe in mittlerer Laktation
- keine Beeinflussung der Plasmakonzentrationen von:
 - Glucose
 - β -Hydroxybutyrat
 - Acetoacetat
- Signifikante Veränderungen bei den Konzentrationen von Wachstumshormon (GH) und den freien Fettsäuren (FFS):

GH (ng/ml)	: Pretreatment:	6,9
	Tag 1	: 14,4
	Tag 10	: 24,8
FFS (μ eq/l)	: Pretreatment:	85,0
	Tag 1	: 118,0
	Tag 10	: 145,0

French et al. (1986)

- 12 Holstein-Friesian Kühe ($\varnothing$ 130 Tage p.p.) wurden über 8 Tage mit je 30 mg (1,8 IU/mg) Wachstumshormon behandelt

- Anstieg der Plasmakonzentrationen von Wachstumshormon (GH) und Insulin:

GH (ng/ml)	:	Pretreatment:	6,1
		Tag 7	: 21,2
Insulin (ng/ml)	:	Pretreatment:	1,2
		Tag 7	: 1,68

Soderholm et al. (1986)

-
- 36 Kühe erhielten von der 5. - 42. Laktationswoche unterschiedliche Dosen (0; 12,5; 25; 50 mg/Tag) eines rekombinierten, bovinen Somatotropins
 - bei 28 der 36 Kühe wurden in der 4., 16., 28., und 40. Woche verschiedene Blutparameter bestimmt
 - die Behandlung beeinflusste nicht:
 - Glucose
 - Harnstoff
 - GOT
 - Mit zunehmender Dosis des verabreichten Somatotropins stieg auch die Konzentration der freien Fettsäuren und des Insulins:

Insulin	:	0	mg/Tag	:	29,9 (μ IU/ml)
		12,5	"	:	37,0 "
		25	"	:	39,6 "
		50	"	:	43,9 "
FFS	:	0	mg/Tag	:	77,7 (μ IU/ml) *
		12,5	"	:	105,7 "
		25	"	:	101,3 "
		50	"	:	120,0 "

*

sic! Es müßte wohl μ eq/l heißen.

Hutchison et al. (1986)

- 30 Holstein-Friesian Kühe (84 ± 10 Tage p.p.) wurden über 188 Tage mit unterschiedlichen Dosen rbSTH und pbSTH behandelt (0; 13,5; 27; 40,5 mg rbSTH; 27 mg pbSTH)
- keine signifikanten Unterschiede bei:
 - Glucose
 - FFS
 - β -Hydroxybutyrat
 - Thyroxin
- folgende Plasma-Wachstumshormonkonzentrationen wurden gemessen:

GH	:	0	mg rbSTH	:	2,67 (ng/ml)
		13,5	"	:	12,83 "
		27	"	:	16,79 "
		40,5	"	:	27,63 "
		27	"	:	26,52 "

Eppard et al. (1987)

- Behandlung von 30 multiparen Holstein-Friesian Kühen mit Somatotropin über 188 Tage (Beginn 84 ± 8 Tage p.p.)
- je 6 Tiere erhielten folgende Dosierungen: 0; 13,5; 27; 40 mg/Tag rbSTH; 27 mg/Tag pbSTH
- Am -2., 1., 49., 98. und 100. Tag wurden je 2 Kühe einer jeden Behandlungsgruppe auf Veränderungen bestimmter Blutparameter untersucht
- signifikanter Anstieg der Somatotropinkonzentration im Plasma

- keine Beeinflussung von:
 - Insulin
 - β -Hydroxybutyrat
 - Thyroxin
 - Glucose
- ein bestimmtes Reaktionsmuster der freien Fettsäuren auf die Somatotropininjektionen konnte nicht erkannt werden, jedoch schienen die freien Fettsäuren bei mit Wachstumshormon behandelten Kühen chronisch erhöht zu sein

Farries und Profitlich (1988)

- Behandlung von 48 Kühen über 168 Tage mit unterschiedlichen Dosen (320 mg, 640 mg, 960 mg) eines rekombinierten, bovinen Somatotropins
- alle gemessenen Blutparameter bewegten sich im physiologischen Bereich
- eine Beeinträchtigung der Tiergesundheit wurde nicht beobachtet
- jeweils zu Beginn der Laktation (42. - 100. Tag)
 - Anstieg des Blutglucosespiegels
 - Abfall von β -Hydroxybutyrat
- GOT blieb unbeeinflusst

Die Tabelle 5 gibt einen Überblick über Literaturangaben, die sich auf die Beeinflussung verschiedener Blutparameter bei laktierenden Rindern durch die Verabreichung von bovinem Somatotropin beziehen.

Tab. 5 : Literaturangaben über den Einfluß von bovinem Wachstumshormon auf verschiedene Blutparameter beim Rind

	FFS	BHB	INS	GLUC	GOT	HARN	T ₃	T ₄	TBK	FTI	bGH
Brumby u. Hancock (1955)		△		△							
Williams et al. (1963)	△										
Kronfeld (1965)	△	△*									
Bullis et al. (1965)				○							
Bourne et al. (1977)			△	△							△
Bines et al. (1980)	△	○	△	○		▽		△			△
Peel et al. (1981)	△		○	○							△
Peel et al. (1982)	○		○	○			○	○			△
Peel et al. (1983)	△		○	○			○	○			△
Bitman et al. (1984)	△						○	○			
Eppard et al. (1985)	△		○	○							△
Pocius u. Herbein (1986)	△	○		○							△
French et al. (1986)			△								△
Soderholm et al. (1986)	△		△	○	○	○					
Hutchison et al. (1986)	○	○	○	○				○			△
Eppard et al. (1987)	△	○	○	○				○			△
Farries u. Profittlich (1988)		▽**		△**	○						

△ = Anstieg

▽ = Abfall

○ = unverändert

* Aceton + Acetoacetat

** Beginn der Laktation

3. MATERIAL UND METHODIK

3.1. Tiermaterial, Haltung und Fütterung

Für die vorliegenden Untersuchungen standen 14 erstlaktierende Kühe der Rasse Deutsches Fleckvieh (DFV) zur Verfügung. Der Abkalbezeitraum der Tiere erstreckte sich vom 26.09.1986 bis zum 26.12.1986.

Zum Zeitpunkt der Blutentnahmen waren alle Tiere klinisch gesund.

Die Jungrinder standen im Mehrzweckstall des Lehr- und Versuchsgutes Oberschleißheim, wo sie in Anbindehaltung mit Grabnerkette im Kurzstand gehalten wurden.

Die Grundfütterration setzte sich aus 3 kg Heu, 16 kg Maissilage und 4 kg Grassilage zusammen. Die Tiere erhielten zum Ausgleich von Protein- und Energie-
imbalanzen in der Grundfütterration Ausgleichsfutter (38,5% Soja, 42,7% Hafer, 12,8% Weizen, 4,3% Mineralfutter, 1,7% Kochsalz) ausreichend für 15 kg Milch. Für je 2,2 kg Milch über 15 kg Milchleistung wurde 1 kg Milchleistungsfutter (35% Hafer, 30% Gerste, 15% Weizen, 10% Soja, 7% Leinmehl, 3% Mineralfutter) zugeführt. Die Zuteilung von frischem Futter erfolgte täglich zwischen 5.30 und 6.30 Uhr sowie zwischen 15.00 und 16.00 Uhr.

3.2. Methodik

3.2.1. Versuchsaufbau

Die Kühe wurden in zwei Versuchsgruppen zu je 7 Tieren aufgeteilt. Die Behandlung der Versuchsgruppe 2 mit 500 mg Methionylbovinsomatotropin wurde in der 10. Laktationswoche aufgenommen, wobei die erste Injektion am $67. \pm 5$. Tag erfolgte. Parallel hierzu erhielt die Versuchsgruppe 1 als Placebo eine nur aus der Träger-substanz des Wachstumshormonpräparates bestehende Injektion. Vier weitere Behandlungen folgten in 14-tägigem Abstand bis zur 6-wöchigen Behandlungspause, nach deren Ablauf die Kühe, die im ersten Abschnitt des Versuches Wachstumshormoninjektionen erhalten hatten, mit Placebo behandelt wurden und umgekehrt (siehe Abbildung 1).

Die Injektion von Methionylbovinsomatotropin und Placebo erfolgte jeweils am Donnerstag um 12.30 Uhr, und zwar subkutan in der Halsgegend auf der Seite, von der aus die Kühe gemolken wurden. Der Vorteil hierin bestand in einer leichteren Überprüfbarkeit der Versuchstiere auf Spritzreaktionen. Drei Tage nach jeder Behandlung wurden die Injektionsstellen auf Schwellungen bzw. Verhärtungen untersucht.

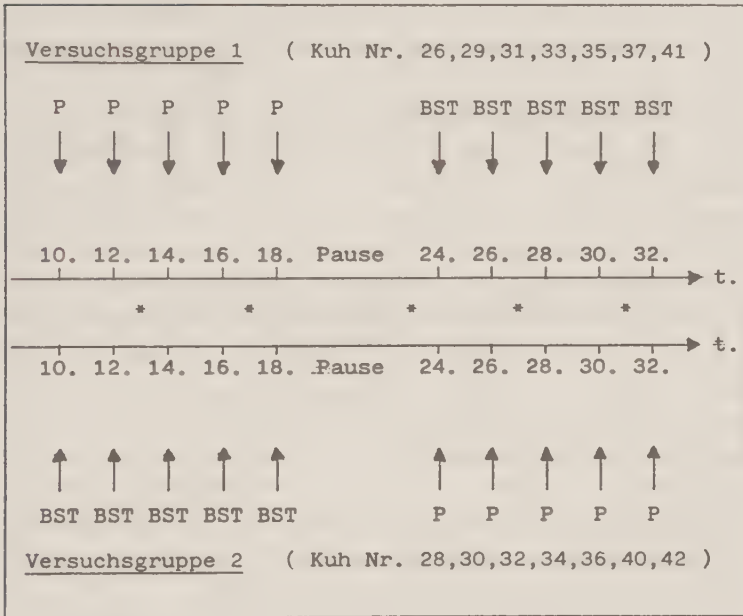
3.2.2. Milchprobenentnahme, Messung der Milchleistung

Über den gesamten Behandlungszeitraum wurden zur Bestimmung der Milchleistung Messungen von drei Tagesgemelken pro Woche durchgeführt. Die Milchmenge jeder Kuh und der Gehalt an Fett, Eiweiß und Laktose wurde jeweils Montag (nachmittag) / Dienstag (vormittag)
Mittwoch (nachmittag) / Donnerstag (vormittag)
Freitag (nachmittag) / Samstag (vormittag)
gemessen.

3.2.3. Messung des Körpergewichtes

Alle Versuchstiere wurden während des gesamten Versuchszeitraumes einmal wöchentlich (jeweils Dienstag, 8.00 Uhr) gewogen.

Abb. 1 : Zuordnung der Placebo- und BST-Injektionen und der Blutentnahmen (24-Stunden-Tagesprofile) zum Laktationsverlauf bei Versuchstiergruppe 1 und 2



P = Placeboinjektion

BST = Somatotropininjektion

* = Tagesprofil (Blutentnahme über 24 Stunden)
= 49 Blutproben

3.2.4. Blutprobenentnahme, Probenaufbereitung, Bestimmungsmethoden und Transformation der Blutwerte

Insgesamt wurden von jedem Tier 5 Tagesprofile angefertigt (siehe Abbildung 1). Für ein Tagesprofil wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden im Abstand von jeweils 30 Minuten Blut entnommen. Die Entnahme erfolgte über einen Jugularvenenkatheter, der am Vortage gelegt wurde. Hierzu wurden die Tiere mit einem Strohhalfter ausgebunden und mit Rompun (0,05 mg/kg Körpergewicht = 0,25 ml einer 2%igen Lösung/100 kg Körpergewicht) sediert, wobei einerseits die Stehfähigkeit der Kühe erhalten blieb, andererseits auch ein guter Sitz des Katheters gewährleistet wurde. Nach dem Scheren der Jugularvenengegend und Desinfektion des Operationsgebietes wurde die Katheterkanüle gesetzt und der Katheter ca. 20 cm intravenös eingeführt. Klebeband und Manschette boten Schutz gegen ein unbeabsichtigtes Herausziehen des Katheters.

Jeweils am Donnerstag Morgen um 7.00 Uhr wurde die erste Blutprobe entnommen, so daß die Entnahme der letzten Blutprobe nach 24 Stunden 7.00 Uhr am Freitag Morgen erfolgen konnte. Hieraus ergibt sich für jedes Tagesprofil eine Probenanzahl von 49 pro Tier.

Nach der Entnahme von je 11 ml Vollblut und Überführen in ein mit EDTA versehenes Probenröhrchen, wurden die Blutproben 5 Minuten im Eisbad vorgekühlt. Die Zentrifugation erfolgte für 20 Minuten bei ca. 1900 g. Das Plasma wurde in ein Aufbewahrungsröhrchen pipettiert und bei -20 Grad Celsius bis zur Analyse gelagert.

Die Konzentrationen bzw. Aktivitäten folgender Parameter wurden ermittelt:

1. Substrate

Glucose

Harnstoff

Freie Fettsäuren

β -Hydroxybutyrat (β -HB, BHB)

2. Enzyme

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

3. Hormone

Insulin

Wachstumshormon (Somatotropin, STH, BGH)

Trijodthyronin (T_3)

Tetrajodthyronin (T_4)

Thyroxinbindungskapazität (TBK)

Freier-Thyroxin-Index (FTI)

$$FTI = \frac{T_4}{TBK}$$

Alle Analysen, bis auf die der freien Fettsäuren, wurden mit Testsätzen der Firma Boehringer, Mannheim durchgeführt. Glucose wurde nach der Hexokinase-methode, Harnstoff im enzymatischen UV-Test bestimmt. Die Analyse von Insulin, Thyroxin (Gesamtthyroxin), Trijodthyronin (Gesamttrijodthyronin) erfolgte mit Hilfe entsprechender Enzymimmuno-Assays. Die Bestimmung des Wachstumshormons wurde von Prof. Schams am Lehrstuhl für Physiologie der Technischen Universität München (Prof. Karg) mittels RIA durchgeführt. Die freien Fettsäuren wurden mit einem Testsatz der Firma Wako Chemicals GmbH, Düsseldorf (Nefa C-Test) im enzymatischen Farbtest bestimmt.

der Firma Wako Chemicals GmbH, Düsseldorf (Nefa C-Test) im enzymatischen Farbttest bestimmt.

Die Korrektheit und Präzision der Analysen wurde im Rahmen der üblichen Qualitätskontrollen routinemäßig überprüft.

Bis auf die freien Fettsäuren, Insulin und GOT erwiesen sich die Blutwerte als normalverteilt bzw. annähernd normalverteilt. Nach dem Logarithmieren zeigten die Werte der freien Fettsäuren, des Insulins und der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase annähernd Normalverteilung.

4. ERGEBNISSE

4.1. Beziehungen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei der Versuchstiergruppe 1

Zur Ermittlung von Zusammenhängen zwischen Blutwerten aus der Placebo- und der BST-Behandlungsphase wurden Korrelationsberechnungen durchgeführt. In der Tabelle 6 erscheinen die Korrelationen, die zwischen den Blutwerten aus der ersten Versuchsperiode (bei Versuchstiergruppe 1 ist dies die Placeboapplikation) und der zweiten Versuchsperiode (BST-Verabreichung) errechnet werden konnten. In die Korrelationsberechnungen gingen die arithmetischen Mittel der Blutwerte jeder Kuh ein. Von Bedeutung sind eigentlich nur die Beziehungen zwischen jeweils gleichen Blutwerten (z.B. Glucose - Glucose; GOT - GOT). Jedoch sind in der nachstehenden Tabelle auch signifikante Korrelationen zwischen unterschiedlichen Blutparametern zu finden.

Tab. 6 : Korrelationen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei der Versuchstiergruppe 1

Placebo BST	INS	BGH	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BIIB	GLUC	HAAR	GOT
INS	-0,58	0,34	-0,24	0,61	-0,35	0,52	-0,71	0,14	0,52	-0,04	-0,31
BGH	-0,06	***	-0,09	0,75	-0,81	0,86	0,07	0,04	-0,27	-0,45	-0,35
T ₃	-0,21	0,22	0,65	0,04	-0,31	0,33	-0,04	-0,76	0,68	-0,17	*
T ₄	-0,55	0,88	-0,04	0,91	-0,87	0,93	-0,21	0,16	-0,02	-0,05	-0,57
TBK	-0,58	0,01	-0,37	0,43	0,03	0,14	-0,53	0,41	0,43	0,19	-0,06
FTI	0,04	0,79	0,34	0,40	-0,81	0,70	0,32	-0,26	-0,41	-0,16	-0,52
FFS	0,62	-0,16	0,65	-0,66	0,18	-0,31	0,66	-0,79	-0,06	-0,05	-0,33
BIIB	-0,27	0,03	-0,46	0,32	0,04	-0,06	0,21	0,85	-0,59	0,52	0,31
GLUC	-0,57	0,10	0,53	0,22	-0,28	0,31	-0,16	-0,42	0,78	-0,47	-0,43
HAAR	-0,81	-0,05	0,46	0,21	-0,35	0,24	-0,20	-0,05	0,26	0,66	-0,55
GOT	0,54	0,16	-0,68	0,08	0,13	0,01	-0,32	0,22	-0,14	-0,69	0,64

*** p < 0,001; ** p < 0,01; * p < 0,05

4.2. Beziehungen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei der Versuchstiergruppe 2

Um Zusammenhänge zwischen Blutwerten aus der Placebo- und der BST-Behandlungsphase erkennen zu können, wurden analog zu 4.1. Korrelationsberechnungen durchgeführt. In der Tabelle 7 erscheinen die Korrelationen, die zwischen den Blutwerten aus der ersten Versuchsperiode (bei Versuchstiergruppe 2 ist dies die BST - Applikation) und der zweiten Versuchsperiode (Placebo - Verabreichung) ermittelt werden konnten.

Analog der vorhergehenden Auswertung sind eigentlich nur die Beziehungen zwischen jeweils gleichen Blutwerten (z.B. Glucose - Glucose; GOT - GOT) von Bedeutung. Jedoch sind in der nachstehenden Tabelle auch signifikante Korrelationen zwischen unterschiedlichen Blutparametern zu finden.

Tab. 7 : Korrelationen zwischen Blutwerten in der Placebophase und Blutwerten in der BST-Phase bei der Versuchstiergruppe 2

Placebo BST	INS	BGII	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BHIB	GLUC	HARN	GOT
INS	-0,36	-0,33	-0,48	0,63	-0,57	0,52	0,19	0,56	0,02	-0,25	0,53
BGII	0,07	0,95 ^{***}	-0,20	0,05	0,31	-0,22	-0,89 ^{**}	0,03	0,06	0,88 ^{**}	0,46
T ₃	0,37	-0,25	0,59	-0,33	-0,15	0,16	0,37	-0,68	-0,20	-0,49	0,80 [*]
T ₄	0,50	0,54	-0,27	0,70	-0,64	0,69	-0,70	0,06	-0,45	0,45	0,08
TBK	-0,21	0,11	-0,58	-0,11	-0,05	0,06	-0,08	0,63	-0,42	-0,09	0,78 [*]
FTI	0,54	0,45	0,02	0,54	-0,51	0,55	-0,59	-0,23	-0,23	0,45	-0,28
FFS	-0,22	-0,28	0,51	-0,62	0,66	-0,66	0,48	-0,29	0,35	-0,28	-0,03
BHIB	-0,42	0,20	-0,94 ^{**}	0,26	0,06	-0,09	-0,35	0,95 ^{***}	-0,09	0,37	0,80 [*]
GLUC	-0,65	0,17	-0,09	-0,12	-0,08	0,09	-0,02	-0,18	0,65	0,04	-0,01
HARN	-0,06	0,82 [*]	-0,27	0,02	0,07	0,00	-0,76 [*]	-0,04	0,13	0,68	0,16
GOT	0,29	0,12	-0,25	0,56	-0,53	0,56	-0,18	0,28	-0,59	-0,08	0,48

*** p < 0,001; ** p < 0,01; * p < 0,05

4.3. Beziehungen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Versuchsperioden bei der Versuchstiergruppe 1

Um Zusammenhänge zwischen Blutkonzentrationen innerhalb der einzelnen Versuchsperioden (BST- und Placebo-behandlungszeitraum) aufzuzeigen, wurden ebenfalls Korrelationsberechnungen durchgeführt. Die nachstehende Tabelle 8 zeigt die Korrelationen zwischen Blutparametern, die für die Versuchstiergruppe 1 ermittelt wurden. Über der Diagonalen erscheinen Korrelationen, die unter Placeboeinfluß errechnet wurden. Unterhalb der Diagonalen finden sich Korrelationen für Blutwerte unter BST-Einfluß.

Erkennbar sind positive Beziehungen zwischen dem Somatotropinspiegel und der Thyroxinblutkonzentration, sowohl in der durch BST unbeeinflußten Periode ($p < 0,001$), als auch unter BST-Einfluß ($p < 0,01$).

Signifikante bzw. hochsignifikante Korrelationen ergaben sich auch bei der Beziehung von BGH zu dem Freien-Thyroxin-Index (FTI). Dies darf nicht weiter verwundern, da in die Berechnung des Freien - Thyroxin - Index sowohl das T_4 als auch die Thyroxinbindungskapazität eingeht. Signifikant negative Beziehungen ergaben sich sowohl in der Placebo- als auch in der BST-Behandlungsphase zwischen β -Hydroxybutyrat und Trijodthyronin.

Tab. 8 : Korrelationen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Behandlungsperioden bei der Versuchstiergruppe 1. Über der Diagonalen = Placeboeinfluß; unter der Diagonalen = BST-Einfluß

Placebo	INS	BGH	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BHD	GLUC	HARN	GOT
BST											
INS		-0,09	0,25	0,47	***	-0,32	-0,50	-0,20	0,22	0,22	0,04
BGH	-0,13		-0,21	**	0,06	* 0,65	-0,01	-0,06	0,12	-0,20	0,20
T ₃	-0,17	-0,11		-0,24	0,14	-0,07	0,14	*	0,29	0,21	-0,36
T ₄	-0,50	*** 0,79	0,42		-0,60	*** 0,81	-0,36	0,44	0,14	0,33	-0,20
TBK	0,14	** -0,70	0,08	0,28		*** -0,88	-0,36	0,06	0,13	0,23	-0,08
FTI	-0,28	*** 0,87	0,33	* 0,63	* -0,56		0,03	-0,26	-0,02	0,12	-0,16
FFS	0,28	0,07	0,17	-0,24	0,16	-0,26		0,02	0,06	-0,33	-0,01
BHD	-0,01	0,09	* -0,55	0,01	0,35	0,03	-0,25		-0,38	0,22	-0,20
GLUC	-0,28	-0,22	0,16	-0,11	0,08	-0,04	-0,29	-0,42		-0,11	-0,31
HARN	-0,19	-0,22	-0,11	-0,15	-0,09	-0,15	0,17	0,15	0,20		** -0,76
GOT	0,22	-0,39	* -0,53	-0,21	0,52	-0,50	-0,03	0,55	-0,02	-0,24	

*** p < 0,001; ** p < 0,01; * p < 0,05

4.4. Beziehungen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Versuchsperioden bei der Versuchstiergruppe 2

Die nachstehende Tabelle 9 zeigt die Korrelationen zwischen Blutparametern, die für die Versuchstiergruppe 2 ermittelt wurden. Über der Diagonalen erscheinen Korrelationen, die unter Placeboeinfluß errechnet wurden. Unterhalb der Diagonalen finden sich Korrelationen für Blutwerte unter BST-Einfluß.

Auch hier zeigen sich, wie bei der Versuchstiergruppe 1, hochsignifikante Korrelationen zwischen FTI und T_4 sowie zwischen FTI und TBK. Die Erklärung hierfür wurde bereits unter 4.3. gegeben.

Die signifikante Korrelation zwischen β -Hydroxybutyrat und der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) könnte einen Hinweis auf durch Ketonkörper erhöhte GOT-Werte geben.

Tab. 9 : Korrelationen zwischen den Blutparametern innerhalb der beiden Behandlungsperioden bei der Versuchstiergruppe 2. Über der Diagonalen = Placeboeinfluß; unter der Diagonalen = BST-Einfluß

Placebo BST	INS	BGII	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BHB	GLUC	IIARN	GOT
INS		-0,33	0,28	0,27	-0,21	-0,21	-0,23	0,37	-0,33	-0,15	-0,35
BGII	0,19		0,02	0,16	-0,03	0,01	-0,36	0,01	0,25	-0,19	0,36
T ₃	-0,41	-0,37		0,15	-0,48	0,37	0,46	-0,47	0,13	-0,17	*
T ₄	-0,02	0,38	-0,34		-0,06	*** 0,87	-0,30	0,06	-0,13	0,03	0,31
TBK	0,35	0,06	0,11	*** -0,80		-0,53	-0,01	0,50	0,23	0,18	-0,01
FTI	0,20	0,30	-0,14	*** 0,79	*** -0,97		-0,06	0,05	-0,22	-0,12	0,06
FFS	0,03	0,04	-0,18	** -0,73	-0,07	*		-0,16	0,05	-0,28	-0,28
BHB	-0,14	0,17	** -0,71	0,40	-0,08	-0,17	-0,18		-0,15	0,31	*
GLUC	-0,16	-0,03	0,20	-0,02	-0,25	0,08	-0,16	-0,06		0,47	-0,30
IIARN	-0,41	0,61	0,04	0,42	0,03	0,35	-0,35	0,07	-0,20		0,26
GOT	0,39	0,07	-0,22	0,34	0,46	0,03	-0,06	0,23	0,07	-0,36	

*** p < 0,001; ** p < 0,01; * p < 0,05

4.5. Reaktionen der verschiedenen Blutwerte auf die Verabreichung von Somatotropin

4.5.1. Veränderungen der Mittelwerte unter dem Einfluß von BST

Die Tabellen 10 und 11 zeigen die Mittelwerte der beiden Versuchsgruppen. Die Angaben erfolgen für drei Zeiträume, wobei der erste Behandlungsabschnitt von der 10. - 19. Laktationswoche, die Phase ohne Einwirkung von Somatotropin oder Placebo von der 20. - 23. und der zweite Behandlungsabschnitt von der 24. - 33. Laktationswoche dauert. Dem Wachstumshormonpräparat wird eine 2-wöchige Depotwirkung zugeschrieben, so daß nach Ablauf der BST- bzw. der Placebowirkung im ersten Behandlungsabschnitt eine 4-wöchige Periode ohne Einfluß der verabreichten Medikamente eintrat.

Vorwegnehmend kann festgestellt werden, daß zwar bei verschiedenen Blutparametern unter BST-Einfluß signifikante Veränderungen gegenüber der Somatotropin-behandlungsfreien Phase erkennbar sind, nie jedoch werden Werte erreicht, die als pathologisch verändert bezeichnet werden können.

Hormone

Klare und hochsignifikante, positive Abweichungen ergaben sich bei den für den Wachstumshormonspiegel gemessenen Werten. Der gemessene Blutspiegel setzte sich dabei aus dem endogenen und gegebenenfalls dem exogenen Somatotropin zusammen. Eine Unterscheidung zwischen endogenem und exogenem Somatotropin war nicht möglich.

Im ersten Behandlungsabschnitt (10. - 19. Laktationswoche) zeigte sich eine positive Abweichung um 100,6 %, im zweiten (24. - 34. Laktationswoche) um 256 % (siehe Tabelle 10). Bei der Untersuchung des GH-Blutspiegels stellte sich heraus, daß die Rinder, bis auf die Kuh 31, im Placeboabschnitt vergleichbare Somatotropinspiegel aufwiesen. Der Somatotropinspiegel der Kuh 31 zeigte im Placeboabschnitt einen Durchschnittswert von 41,1 ng/ml und lag damit wesentlich höher als der STH-Blutspiegel der Kühe der gleichen Behandlungsgruppe. Bei der Berechnung der Mittelwerte für die beiden Behandlungszeiträume ohne Berücksichtigung der Kuh 31 ergab sich für die erste Behandlungsphase eine positive Abweichung von 172,4% ($p < 0,001$), für die zweite Phase eine Abweichung von 185% ($p < 0,001$).

Der Insulinblutspiegel blieb durch die Verabreichung von BST nahezu unbeeinflußt.

In der behandlungsfreien Phase bestand in Bezug auf den T_3 -Blutspiegel seitens der mit Somatotropin behandelten Kühe eine negative Abweichung von 8,9 % gegenüber denjenigen, die mit Placebo behandelt wurden. Im zweiten Behandlungsabschnitt zeigt sich ein Anstieg um 17,7 %.

Für den Thyroxinblutspiegel bestanden in der ersten Behandlungsphase und in der Phase ohne medikamentellen Einfluß positive Abweichungen um 8,3 bzw. 10,7 %, die jedoch nicht signifikant waren.

Für die Parameter TBK und FTI ergibt sich für TBK im ersten und zweiten, für FTI im zweiten Behandlungsabschnitt eine positive Abweichung (siehe Tabelle 10).

Metaboliten

Die freien Fettsäuren erreichten in der ersten Behandlungsphase einen Anstieg um 47,4 % ($p < 0,05$), sanken in der Pause auf -35,3 %, um in der 2. Behandlungsperiode wieder auf 50 % ($p < 0,01$) anzusteigen.

Bis auf eine positive Abweichung in der ersten Behandlungsphase, scheint das β -Hydroxybutyrat durch die Somatotropingabe unbeeinflusst zu sein.

In der zweiten Phase des Versuches ergaben sich nicht signifikante Abweichungen für die Glucose (9,2 %). Für die vorangegangenen Laktationswochen ist ein BST-Einfluß nicht erkennbar.

Für den Harnstoff war in der zweiten Versuchsperiode eine negative Abweichung von -15 % erkennbar (siehe Tabelle 11).

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

Für das einzige Enzym, das in dieser Untersuchung zur Erkennung von eventuell auftretenden Störungen der Leber unter dem Einfluß von BST ermittelt wurde, ergab sich für den Zeitraum zwischen der 24. und 33. Laktationswoche eine negative Abweichung (-9,1%; n.s.; siehe Tabelle 11).

Tab. 10: Mittelwerte der Hormone Insulin, Somatotropin, Trijodthyronin, Thyroxin und der Mittelwerte der Thyroxinbindungskapazität und des Freien-Thyroxin-Index sowie die Abweichung von BST- zu Placebobehandlung in % (10.-19. Laktationswoche = 1. Behandlungsabschnitt; 20.-23. Laktationswoche = ohne BST- bzw. Placeboeinwirkung; 24.-33. Laktationswoche = 2. Behandlungsabschnitt)

	10.-19. Laktationswoche			20.-23. Laktationswoche			24.-33. Laktationswoche		
	Placebo (1)	BST (2)	Abweichung in %	Placebo (1)	BST (2)	Abweichung in %	Placebo (2)	BST (1)	Abweichung in %
INS $\mu\text{U/l}$ s	34,8 ± 9,2	35,0 ± 11,2	+ 0,6	38,9 ± 10,1	39,1 ± 12,3	+ 0,5	36,6 ± 12,5	36,9 ± 13,5	+ 0,8
BGH ng/ml s	16,1 ± 11,4	32,3 ± 7,8	+ 100,6 ^{***}	16,6 ± 17,2	8,9 ± 5,3	- 46,4	9,3 ± 2,8	33,1 ± 18,4	+ 256,0 ^{***}
ohne Kuh 31 s	11,9 ± 4,5	32,3 ± 7,8	+ 171,4 ^{***}	10,3 ± 3,9	8,9 ± 5,3	- 13,6	9,3 ± 2,8	26,5 ± 9,8	+ 185,0 ^{***}
T ₃ ng/ml s	1,47 ± 0,25	1,42 ± 0,23	- 3,4	1,45 ± 0,22	1,32 ± 0,20	- 8,9	1,3 ± 0,22	1,53 ± 0,31	+ 17,7 [*]
T ₄ $\mu\text{g/dl}$ s	6,27 ± 1,17	6,79 ± 1,33	+ 8,3	6,27 ± 1,14	6,94 ± 0,7	+ 10,7	6,71 ± 0,85	6,71 ± 0,75	+ 0,0
TBK s	0,80 ± 0,26	0,88 ± 0,24	+ 10,0	0,91 ± 0,09	0,94 ± 0,07	+ 3,3	0,93 ± 0,07	0,87 ± 0,08	- 6,5
FTI s	1,05 ± 0,89	0,93 ± 0,65	- 11,4	0,70 ± 0,16	0,74 ± 0,09	+ 5,7	0,73 ± 0,10	0,78 ± 0,10	+ 6,8

*** $p < 0,001$ * $p < 0,05$

(1)= Versuchsgruppe 1; (2)= Versuchsgruppe 2

Tab. 11: Mittelwerte der Blutmetaboliten Freie Fettsäure, β -Hydroxybutyrat, Glucose, Harnstoff und des Enzyms GOT unter Placebo- und BST-Einfluß sowie die Abweichung von BST zu Placebo in % (10.-19. Laktationswoche = 1. Behandlungsabschnitt; 20.-23. Laktationswoche = ohne BST- bzw. Placebo-einwirkung; 24.-33. Laktationswoche = 2. Behandlungsabschnitt)

	10.-19. Laktationswoche		20.-23. Laktationswoche		24.-33. Laktationswoche	
	Placebo (1)	BST (2)	Placebo (1)	BST (2)	Placebo (2)	EST Abweichung (1) in %
<u>FFS</u>						
mmol/l	0,19	0,28	0,17	0,11	0,12	0,18
s	$\pm 0,13$	$\pm 0,14$	$\pm 0,11$	$\pm 0,06$	$\pm 0,06$	$\pm 0,1$
<u>BHB</u>						
mmol/l	0,37	0,45	0,39	0,47	0,47	0,5
s	$\pm 0,24$	$\pm 0,22$	$\pm 0,25$	$\pm 0,19$	$\pm 0,12$	$\pm 0,2$
<u>GLUC</u>						
mg/dl	55,5	53,1	57,4	57,6	57,8	63,1
s	$\pm 6,7$	$\pm 5,2$	$\pm 8,4$	$\pm 8,6$	$\pm 8,2$	$\pm 9,1$
<u>HARN</u>						
mmol/l	3,15	3,02	3,67	3,42	3,80	3,23
s	$\pm 0,99$	$\pm 1,06$	$\pm 1,15$	$\pm 0,53$	$\pm 0,94$	$\pm 0,82$
<u>GOT</u>						
U/l	31	32	30	31	33	30
s	$\pm 5,1$	$\pm 6,0$	$\pm 5,1$	$\pm 5,5$	$\pm 5,2$	$\pm 4,4$

** $p < 0,01$; * $p < 0,05$ (1) = Versuchsgruppe 1; (2) = Versuchsgruppe 2

4.5.2. Reaktionen der Freien Fettsäuren auf die Verabreichung von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum

Es wurden die Mittelwerte der freien Fettsäuren für die beiden Versuchstiergruppen aus den fünf Tagesprofilen errechnet. Die Tabelle 12 zeigt den Vergleich der Konzentrationen der freien Fettsäuren zwischen Versuchstiergruppe 1 und 2. Die Abbildung 2 gibt die graphische Darstellung der in Tabelle 12 aufgeführten Mittelwerte. Hieraus ist ersichtlich, daß die Konzentrationen der freien Fettsäuren, die für Versuchstiergruppe 2 unter BST-Einfluß gemessen wurden, höher waren als die Werte der Versuchsgruppe 1, die in dieser Laktationsphase unter Placeboeinfluß stand. Im Zeitraum ohne medikamentelle Einwirkung sanken die Werte der Versuchsgruppe 2 wesentlich stärker als die der Versuchsgruppe 1. Im zweiten Abschnitt des Versuches stiegen die Konzentrationen der freien Fettsäuren bei Versuchsgruppe 1 unter BST-Einfluß leicht an, um dann bei dem Tagesprofil E ähnliche Werte zu erreichen wie im Zeitraum zwischen der 20. und 23. Woche der Laktation. In der Placebobehandlungsphase veränderten sich die Werte der Versuchsgruppe 2 nur unwesentlich und lagen unter denen, die für die erste Versuchstiergruppe gemessen wurden.

Aus der Abbildung 3 gehen die Mittelwerte der freien Fettsäuren aus den fünf Tagesprofilen für die Kuh 34 hervor, die hier beispielhaft für die Versuchsgruppe 2 stehen soll. Bis auf Kuh 32, bei der die Konzentrationen der freien Fettsäuren relativ konstant blieben, ist eine Erhöhung der Werte der freien Fettsäuren unter dem Einfluß von Somatotropin erkennbar.

Tab. 12 : Vergleich der Mittelwerte der in den Tagesprofilen (TP) A,B,C,D und E gemessenen Konzentrationen für die Freien Fettsäuren und für β -Hydroxybutyrat bei Versuchstiergruppe 1 und 2

	Versuchsgruppe 1		Versuchsgruppe 2	
	TP A+B Placebo- TP D+E BST- Einfluß		TP A+B BST- TP D+E Placebo- Einfluß	
	FFS mmol/l	BHB mmol/l	FFS mmol/l	BHB mmol/l
TP A	0,20	0,36	0,30	0,45
TP B	0,18	0,37	0,25	0,44
TP C	0,17	0,38	0,11	0,47
TP D	0,19	0,45	0,12	0,43
TP E	0,17	0,55	0,13	0,52

Abb. 2 : Reaktion der Freien Fettsäuren auf die Gabe von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum

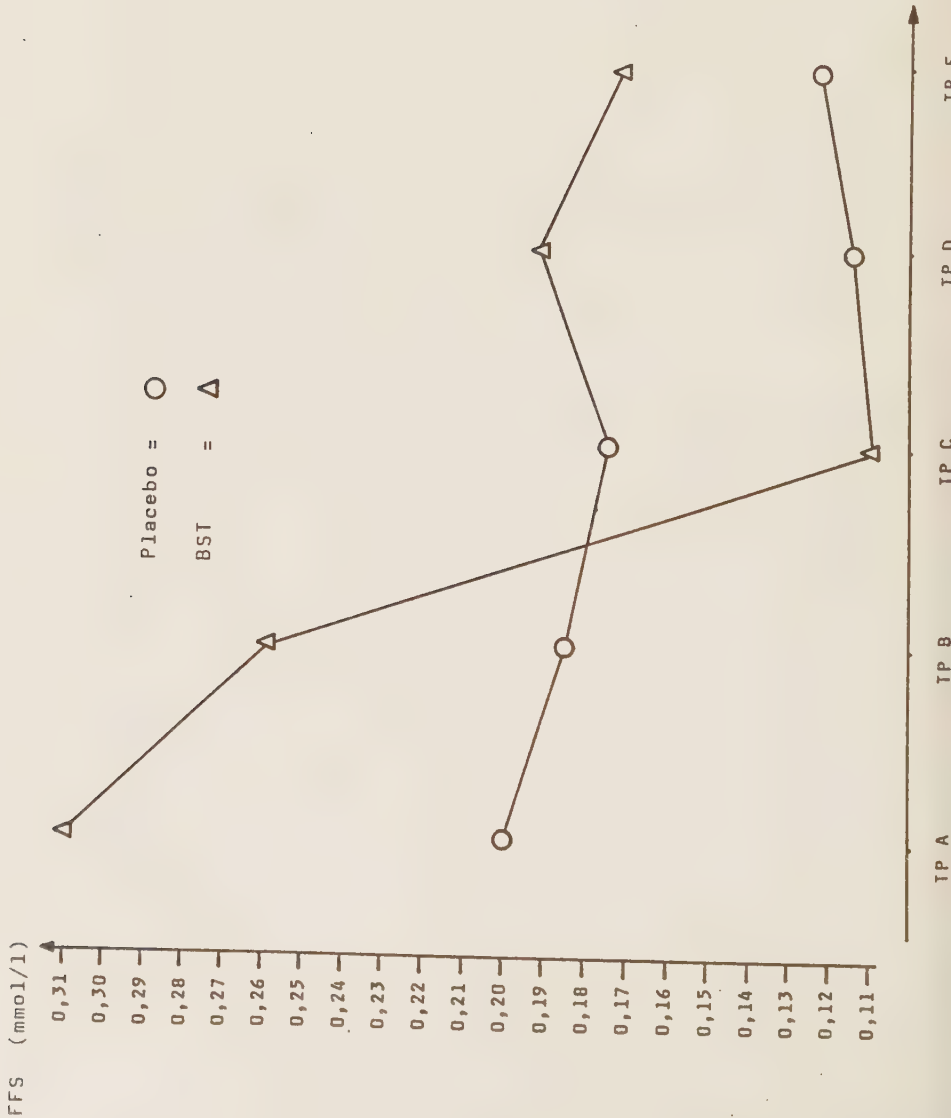


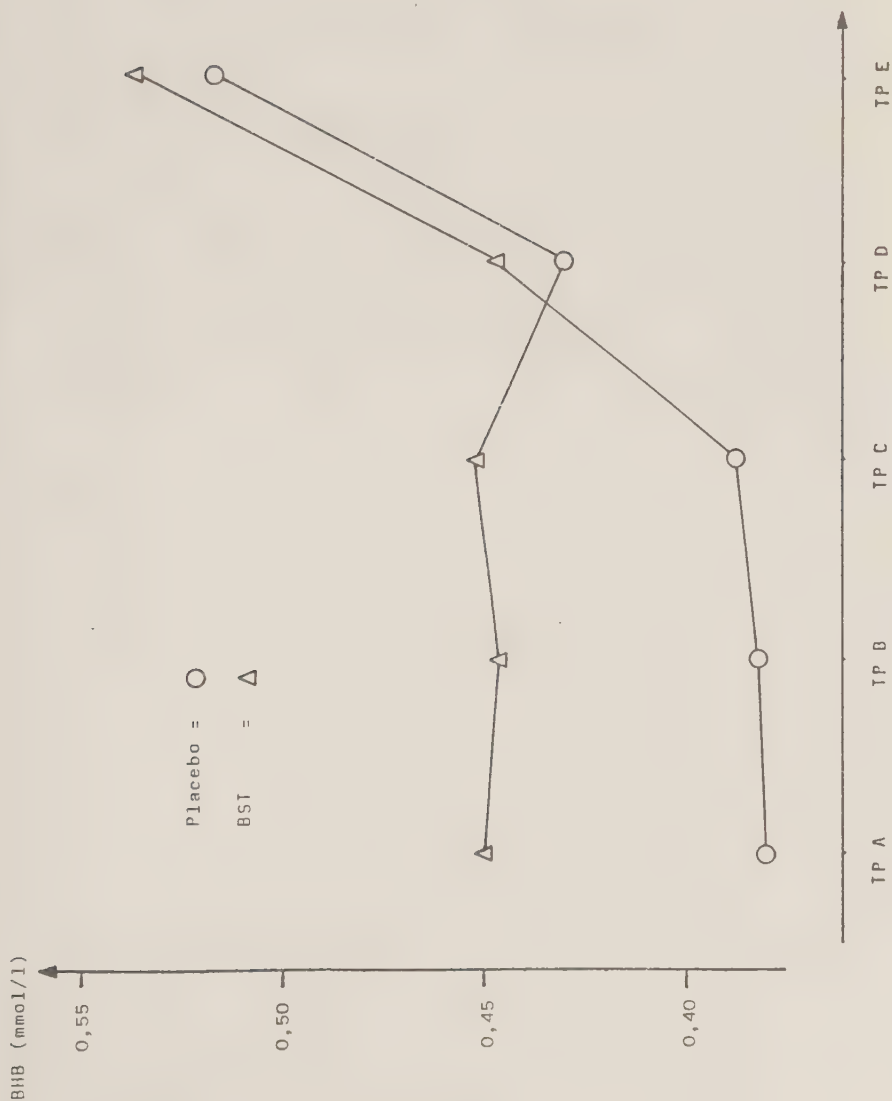
Abb. 3 : Durchschnittswerte der Konzentrationen der Freien Fettsäuren aus den Tagesprofilen A,B,C,D und E; Kuh Nr. 34



4.5.3. Reaktionen von β -Hydroxybutyrat auf die Verabreichung von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum

Die Tabelle 12 zeigt den Vergleich der für β -Hydroxybutyrat ermittelten Werte zwischen Versuchstiergruppe 1 und 2. Aus Abbildung 4 geht hervor, daß die für Versuchstiergruppe 2 gemessenen β -Hydroxybutyratkonzentrationen sich bis zum behandlungsfreien Zeitraum relativ konstant hielten, um dann in der Placebobehandlungsphase bis auf Werte um 0,55 mmol/L anzusteigen. Eine ähnliche Reaktion zeigte sich für Versuchsgruppe 1 im zweiten Behandlungsabschnitt. In dieser Phase unter BST-Einfluß stehend, war ein Anstieg der β -HB-Konzentrationen von Tagesprofil D auf E zu erkennen. In der Placebobehandlungsphase zeigten sich bei Versuchsgruppe 1 niedrigere Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat als bei der zweiten Versuchstiergruppe, die sich in diesem Zeitraum unter BST-Einfluß befand.

Abb. 4 : Reaktion von β -Hydroxybutyrat auf die Gabe von bovinem Somatotropin über den gesamten Versuchszeitraum



4.6. Beziehungen zwischen dem Körpergewicht und den Werten der Freien Fettsäuren

Es wurden die Veränderungen des Körpergewichtes (in kg Tag⁻¹) mit den Mittelwerten der freien Fettsäuren bei der BBT-Versuchsperiode der Versuchstiergruppe 2 (Kuh-Nr.: 28, 30, 32, 34, 36, 40, 42) in Beziehung gesetzt (Tabellen 13 und 14).

Korrelationsberechnungen ergaben keine signifikanten Beziehungen zwischen der Veränderung des Körpergewichtes und den freien Fettsäuren.

Diese Berechnung wurde durchgeführt ausgehend von der Vermutung, daß eine durch BBT ausgelöste Lipolyse Einfluß auf das Körpergewicht nehmen könnte.

Es wurden die Tagesprofile A und B sowie der Mittelwert aus beiden mit der Gewichtsveränderung korreliert (siehe Tabelle 14).

Tab. 13 : Gewichtsveränderungen für den BST-Abschnitt und Werte der Freien Fettsäuren (FFS) aus TP A und TP B (Kuh Nr. 28/30/32/34/36/40/42)

Kuh Nr.	Gewichts- veränderung (kg/Tag)	FFS	FFS
		TP A	TP B
28	-0,097	0,25	0,32
30	-0,747	0,29	0,23
32	-0,127	0,16	0,11
34	-0,893	0,23	0,35
36	-0,415	0,61	0,26
40	-0,007	0,32	0,26
42	+0,464	0,32	0,24

Tab. 14 : Korrelationen zwischen der Gewichtsveränderung und den Werten der Freien Fettsäuren aus TP A und TP B bei der Versuchsgruppe 2 (BST-Einfluß)

Korrelations- koeffizienten	
TP A	- 0,015 (n.s.)
TP B	- 0,314 (n.s.)
$\frac{TP A + TP B}{2}$	- 0,150 (n.s.)

4.7. Beziehungen zwischen den verschiedenen Blutparametern und den Milchleistungsparametern MKG, FCM, FPR und FKG

Über den gesamten Versuchszeitraum wurden von allen Kühen 6 Gemelkproben pro Woche entnommen und die Werte für MKG, FCM, FPR und FKG ermittelt. Für jede Kuh wurde geltend für den Versuchszeitraum unter BST- und Placeboeinfluß je ein Mittelwert für o.g. Milchleistungsparameter errechnet. Um zu sehen, ob Zusammenhänge zwischen den für die Milchleistung geltenden Parametern und den verschiedenen Blutparametern bestehen, wurden getrennt nach Versuchsgruppen und Behandlungsabschnitten Korrelationsberechnungen durchgeführt.

Die Beziehungen zwischen den Milchleistungs- und Blutparametern für Versuchstiergruppe 1 und 2 in den unterschiedlichen Versuchsperioden gehen aus den Tabellen 15 und 16 hervor.

4.8. Einfluß des bovinen Somatotropins auf die Tiergesundheit

Die Fleckviehrinder wurden über den gesamten Versuchszeitraum gesundheitlich überwacht. Weder unter Placebo- noch unter BST-Einfluß konnte eine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Versuchstiere beobachtet werden.

Tab. 15: Korrelationen zwischen den verschiedenen Blutparametern und den Milchleistungsparametern MKG, FCM, FPR und FKG für die Kühe der Versuchsgruppe 1 im ersten (Placeboeinfluß) und zweiten Behandlungsabschnitt (BST-Einfluß)

	INS	BGH	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BHB	GLUC	HARN	GOT
MKG	0,41	-0,07	-0,57	-0,05	0,41	-0,37	0,58	0,63	-0,62	-0,22	0,77*
FCM	0,43	-0,25	-0,53	-0,20	0,54	-0,52	0,57	0,61	-0,60	-0,09	0,81*
FPR	0,04	-0,73	0,30	-0,66	0,50	-0,59	-0,19	-0,30	0,26	0,72	-0,14
FKG	0,43	-0,36	-0,51	-0,29	0,61	-0,61	0,52	0,60	-0,58	-0,01	0,84
MKG	-0,11	0,28	-0,64	0,28	0,10	0,16	-0,39	0,91***	-0,58	-0,04	-0,08
FCM	-0,07	-0,05	-0,59	0,13	0,24	-0,07	-0,37	0,97***	-0,63	0,21	-0,35
FPR	0,30	-0,40	0,23	0,11	0,48	-0,28	-0,03	0,29	-0,22	0,69	-0,74
FKG	0,04	-0,05	-0,49	0,22	0,33	-0,07	-0,41	0,96***	-0,57	0,34	-0,45

*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$; * $p < 0,05$

Placebo-
einfluß

BST-
einfluß

Tab. 16: Korrelationen zwischen den verschiedenen Blutparametern und den Milchleistungsparametern MKG, FCM, FPR und FKG für die Kühe der Versuchsgruppe 2 im ersten (BST-Einfluß) und zweiten Behandlungsabschnitt (Placeboeinfluß)

	INS	BGH	T ₃	T ₄	TBK	FTI	FFS	BHB	GLUC	HARN	GOT
MKG	-0,19	-0,28	-0,49	-0,19	-0,06	0,02	0,25	0,44	-0,42	-0,38	0,05
FCM	-0,27	-0,14	-0,57	-0,29	0,16	-0,21	0,14	0,57	-0,31	-0,20	0,25
FPR	-0,53	0,08	-0,56	-0,44	0,54	-0,57	-0,01	0,60	0,03	0,08	0,55
FKG	-0,29	-0,12	-0,58	-0,32	0,25	-0,29	0,11	0,60	-0,27	-0,14	0,29
MKG	0,07	0,37	-0,05	0,70	0,54	0,39	-0,42	0,17	-0,48	0,17	* 0,79
FCM	0,03	0,46	-0,29	0,38	0,76	0,03	-0,28	0,57	-0,36	0,27	0,56
FPR	-0,12	0,11	-0,32	-0,62	0,27	-0,64	0,29	0,58	0,34	0,18	-0,49
FKG	0,10	0,45	-0,45	0,19	0,80	-0,16	-0,21	0,77	-0,21	0,29	0,41

* $p < 0,05$

BST-
einfluß

Placebo-
einfluß

5. DISKUSSION

Der Einfluß von Somatotropin auf die Milchleistung ist schon seit Jahrzehnten bekannt. In einer Vielzahl von Versuchen wurde eine Steigerung der Milchleistung durch Einsatz von Rinderwachstumshormon bewirkt. In nur wenigen Begleituntersuchungen wurde versucht, über eine Analyse verschiedener Blutparameter, Auswirkungen des exogen zugeführten Hormons auf die Tiergesundheit und Blutzusammensetzung zu testen. Intensivere Begleituntersuchungen wurden erst in jüngster Zeit durchgeführt. Durch biotechnologische Verfahren wurde es möglich, das bovine Somatotropin im großtechnischen Maßstab herzustellen, dessen Erprobung, auch im Hinblick auf eine Zulassung durch das Bundesgesundheitsamt und eines möglichen Einsatzes in der Landwirtschaft, derzeit mehrere Forschungsgruppen beschäftigt.

Untersuchungen von Brumby und Hancock (1955), Williams et al. (1963), und Kronfeld (1965) müssen mit Vorsicht in die Diskussion einbezogen werden, da bei diesen Versuchen relativ ungereinigte, durch andere Hormone kontaminierte Hypophysenextrakte eingesetzt wurden.

In vorliegender Arbeit kam das rekombinierte Rindersomatotropin erstmals in Depotform bei erstlaktierenden Rindern der Zweinutzungsrasse Deutsches Fleckvieh zur Anwendung. In allen bisherigen Versuchen überwiegend amerikanischer Forschungsgruppen wurde das bovine Somatotropin in Kurz- oder Langzeitbehandlungen täglich verabreicht. Die für diese Untersuchungen zur Verfügung stehenden Versuchstiergruppen setzten sich aus Kühen der unterschiedlichsten Rassen, meist aber aus Tieren der milchbetonten Rasse Holstein-Friesian, zusammen. Unter-

schiede bestanden in der Literatur auch in Bezug auf den Zeitpunkt des Hormoneinsatzes. In vorliegender Untersuchung wurde mit der Hormonapplikation am 67. $\pm$ 5. Tag der Laktation begonnen.

Einfluß von rekombiniertem, bovinem Somatotropin auf

----- Blutmetabolite -----

Freie Fettsäuren -----

In beiden Versuchsabschnitten zeigte sich eine Beeinflussung der Konzentrationen der freien Fettsäuren durch die Verabreichung des BST-Präparates. Im ersten Teil des Versuches ergab sich seitens der Versuchstiergruppe 2 (TP A+B = BST-Einfluß) eine Abweichung von 47,4% ($p < 0,05$) gegenüber der in diesem Zeitraum unter Placeboeinfluß stehenden Tiergruppe 1. Ein mit 50% ähnlich starker Anstieg war bei Versuchstiergruppe 1 (TP D+E = BST-Einfluß) im 2. Behandlungsabschnitt erkennbar (siehe Tabelle 11). Dabei lagen die Mittelwerte im ersten Teil des Versuches bei beiden Behandlungsgruppen um etwa ein Drittel höher, als die in der späten Laktation gemessenen Werte. Die unter BST-Einfluß gemessenen Konzentrationen der freien Fettsäuren erreichten in keinem Falle Werte, die als pathologisch verändert bezeichnet werden konnten. Die für die freien Fettsäuren ermittelten Resultate decken sich z.T. mit in der Literatur angegebenen Ergebnissen. Immer wieder muß allerdings

darauf aufmerksam gemacht werden, daß die Reaktionen auf die in neuerer Zeit zur Anwendung gebrachten hochgereinigten oder rekombinierten Präparate z.T. anders verlaufen, als die in früheren Versuchen verwendeten relativ ungereinigten Hypophysenextrakte. Dieses trifft zu auf Untersuchungen von Williams et al. (1963) und Kronfeld (1965), in denen von beiden Autoren ein rapider Anstieg der Konzentrationen der freien Fettsäuren beschrieben wird. Kronfeld (1965), der nach Verabreichung des Wachstumshormons zudem erhöhte Ketonkörper Aceton und Acetoacetat messen konnte, schließt auf eine durch STH verursachte Ketose. Pocius und Herbein (1986) bewirkten durch STH-Applikation einen Anstieg der Plasmakonzentrationen der freien Fettsäuren, die Blutketonkörper aber waren nicht erhöht. Sie vermuteten, daß zwar eine gesteigerte Lipolyse eingeleitet wurde, eine vermehrte Oxidation der freien Fettsäuren in der Leber aber nicht stattfand, so daß diese für die Milchfettsynthese im Euter zur Verfügung stehen konnten. Die von Kronfeld (1965) beobachteten Reaktionen finden in vorliegender Untersuchung keine Bestätigung. Über den gesamten Versuchszeitraum wurden die Kühe tierärztlich überwacht. Dabei konnte ein ketonämischer Zustand bei keiner der behandelten Kühe festgestellt werden. Zudem ließen in keinem Fall die für β -Hydroxybutyrat ermittelten Werte (siehe Tabelle 12) auf einen ketotischen Zustand schließen. In den Arbeiten von Bines et al. (1980), Peel et al. (1981) und Peel et al. (1983) wird von einer nur leichten Erhöhung der Konzentrationen der freien Fettsäuren berichtet. Auch in den neueren Arbeiten tritt ein von Williams und Kronfeld beschriebener rapider Anstieg der FFS-Konzentrationen nicht mehr auf. Peel et al. (1981) konstatieren, daß

die Mobilisation der freien Fettsäuren aber stark angestiegen sein muß. Sie nehmen an, daß auch der Umsatz der freien Fettsäuren beträchtlich größer gewesen sein muß, als man dies durch den geringen Anstieg der Plasmakonzentrationen annehmen könnte, wie ein zusätzlicher Anstieg von 0,4 kg Milchfett in dieser Untersuchung mit Hochleistungskühen der Rasse Holstein-Friesian zeigt. In vorliegender Untersuchung scheint sich zu zeigen, daß auch Jungkühe der Rasse Deutsches Fleckvieh im Vergleich zu reinen Milchrassen das Potential haben, durch BST verursachte höhere FFS-Blutkonzentrationen für eine vermehrte Milchfettsynthese zur Verfügung zu stellen. In einer gleichzeitig zur vorliegenden Untersuchung an den gleichen Tieren durchgeführten Arbeit über Auswirkungen von Wachstumshormon auf die Milchleistung (Dennhöfer, 1988) zeigt sich ein deutlicher Anstieg des Milchfettgehaltes. Geringgradig erhöhte Konzentrationen der freien Fettsäuren werden auch von Peel et al. (1983), Bitman et al. (1984), Eppard et al. (1985), sowie von Soderholm et al. (1986) und Eppard et al. (1987) beschrieben. Durch die Verabreichung von Wachstumshormon sind die freien Fettsäuren erhöht, wenn sich die Kühe in negativer Energiebilanz befinden. Ursache hierfür ist eine gesteigerte Lipolyse in den Depotfettreserven (Peel et al., 1981; Peel et al., 1983). Sind die Kühe in positiver Energiebilanz, verändert sich die Blutkonzentration der freien Fettsäuren nicht (Peel et al., 1982; Peel et al., 1983; Eppard et al., 1985).

Beziehungen zwischen der Körpergewichtsveränderung und

den Mittelwerten der freien Fettsäuren

Ausgehend von der Hypothese, daß unter dem Einfluß von exogen zugeführtem Wachstumshormon eine erhöhte Freisetzung von freien Fettsäuren aus dem Depotfettgewebe provoziert wird und dieser Vorgang einen Einfluß auf das Körpergewicht haben könnte, wurden Korrelationsberechnungen durchgeführt (siehe Tabelle 14). Hierbei zeigte sich bei niedrigen negativen Korrelationskoeffizienten kein Zusammenhang zwischen der vermuteten Depotfettmobilisation und der Körpergewichtsveränderung. Zwar scheint es unter dem Einfluß von bovinem Wachstumshormon zu einer erhöhten Mobilisation in den Fettdepots zu kommen, wie dies aus dem Anstieg der Konzentrationen der freien Fettsäuren deutlich wird, jedoch ist das Ausmaß der Lipolyse zu gering, um eine erhebliche Körpergewichtsabnahme zu bewirken. Dies deckt sich mit den Angaben, die in der Literatur über den Einfluß von bovinem Somatotropin auf das Körpergewicht gemacht werden.

β-Hydroxybutyrat

Im ersten Abschnitt des Versuches errechnet sich für die BST-Behandlungsgruppe gegenüber der unter Placeboeinfluß stehenden Tiergruppe ein Unterschied von 21,9%, der nicht signifikant ist (siehe Tabelle 11). Dies kann mit

den Angaben von Kronfeld (1965) nicht direkt verglichen werden, da er in seinem Versuch ein relativ ungereinigtes Präparat verwendete. Er beschreibt einen raschen und rapiden Anstieg der Ketonkörper Aceton und Acetoacetat nach der BST-Gabe. In vorliegender Untersuchung zeigt sich im zweiten Abschnitt der Behandlung ein nicht signifikanter Unterschied von 5,1%. Diese Angabe ist vergleichbar mit Ergebnissen von Bines et al. (1980), Pocius und Herbein (1986), Hutchison et al. (1986), und Eppard et al. (1987). Farries und Profittlich (1988) beschreiben einen im Versuchsverlauf (Laktationsbeginn) abfallenden Blutspiegel des β -Hydroxybutyrats. Der zweite Teil der vorliegenden Untersuchung läßt darauf schließen, daß bei einer Erhöhung der freien Fettsäuren im Plasma und einer Nichtbeeinflussung der Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat durch STH zwar die Lipolyserate gesteigert wurde, die Oxidation der freien Fettsäuren in der Leber aber nur in geringem Maße abließ. Innerhalb der einzelnen Behandlungsabschnitte wurde für Versuchstiergruppe 1 im BST-Behandlungszeitraum eine positive Beziehung von $r=0,55$ ($p<0,05$) zwischen GOT und β -Hydroxybutyrat gefunden. Im Placeboabschnitt der Versuchstiergruppe 2 wurde ebenfalls eine positive signifikante Korrelation zwischen GOT und β -HB errechnet (siehe Tabelle 9). Eine erhebliche Leberbelastung war jedoch durch die Somatotropingabe nicht gegeben, da bei keiner der behandelten Kühe GOT pathologische Werte erreichte.

Das β -Hydroxybutyrat, das in vorliegender Arbeit beispielhaft als Indikator für Veränderungen im Stoffwechsel der Ketonkörper gelten soll, tritt dann in erhöhten Konzentrationen auf, wenn bei der Mobilisation von Körperfett Acetyl-CoA auf Grund einer

Energiemangelsituation nicht in den Citrat-Zyklus eingeschleust werden kann. Der Grund für die Erhöhung der Ketonkörper unter dem Einfluß von Somatotropin im ersten Versuchsteil ist eine Mobilisierung von Körperfett im Überschuß. Die Konzentrationen von β -HB bewegen sich innerhalb physiologischer Grenzen und sind somit nicht als Indiz für das Auftreten eines ketotischen Zustandes zu werten .

Glucose

Die Ergebnisse aus vorliegender Untersuchung decken sich nur in Bezug auf den ersten Versuchsabschnitt mit den Angaben bei Bullis et al. (1965), Bines et al. (1980), Peel et al. (1981), Peel et al. (1982), Peel et al. (1983), Eppard et al. (1985), Pocius und Herbein (1986), Soderholm et al. (1986), Hutchison et al. (1986) und Eppard et al. (1987). In diesem Zeitraum von der 10.-19. Laktationswoche blieb der Blutglucosespiegel nahezu unbeeinflusst (siehe Tabelle 11). In der behandlungsfreien Phase waren die Mittelwerte der Blutglucose bei den vorher mit BST behandelten Tieren vergleichbar mit den Glucosewerten der vorher mit Placebo behandelten Tiere. Abweichend von oben angegebenen Literaturstellen und in einem Konsens mit Angaben bei Brumby und Hancock (1955) und Bourne et al. (1977) zeigt sich im zweiten Abschnitt des Versuches ein Anstieg der Konzentration der Blut-glucose. Dieser Unterschied gegenüber der Placebogruppe ist nur gering (9,2%). Bei Brumby und Hancock ist der Anstieg der Blutglucose statistisch signifikant. Die Autoren geben aber zu bedenken, daß in

ihrem Versuch ein relativ stark durch andere Hypophysenhormone verunreinigtes Präparat zur Anwendung kam. Bei Bourne et al. (1977) wird ein Anstieg der Blutglucose im Zusammenhang mit einem erhöhten Insulinspiegel beschrieben. Farries und Profittlich (1988) erkennen einen Anstieg des Glucosespiegels (n.s.) nur zu Beginn der Laktation nach Anwendung eines rekombinierten, bovinen Wachstumshormon-Präparates. In vorliegender Arbeit konnte weder im ersten Abschnitt des Versuches bei unverändertem Blutglucosespiegel, noch im 2. Teil bei leicht erhöhtem Blutzuckerspiegel, eine Veränderung des Insulinspiegels beobachtet werden. Beziehungen zwischen Blutglucose und anderen in dieser Untersuchung ermittelten Blutparametern konnten nicht gefunden werden.

Zu keinem Zeitpunkt des Versuches wurden für die Blutglucose Werte erreicht, die als pathologisch verändert bezeichnet werden konnten. Dies wiederum läßt auf einen ausgeglichenen Energiehaushalt, auch in den Zeiträumen der BST-Applikation, schließen. Die leicht erhöhten Werte der im zweiten Teil des Versuches unter BST-Einfluß stehenden Tiergruppe weisen auf die Funktion des Wachstumshormons als auslösender Faktor für eine erhöhte Energiebereitstellung hin.

Harnstoff

Die Harnstoffwerte lagen mit 3,15 mmol/l für die Placebogruppe und 3,02 mmol/l für die unter BST-Einfluß stehende Tiergruppe im ersten Behandlungsabschnitt etwas niedriger als im 2. Teil des Versuches (3,80 und 3,23

mmol/l). Die in der zweiten Behandlungsphase ermittelte Abweichung um -15% ist vergleichbar mit den Angaben bei Bines et al. (1980), die ebenfalls einen Abfall der Konzentrationen des Harnstoffs beobachteten. Möglicherweise sind abfallende Harnstoffwerte die Antwort auf eine gesteigerte Proteinsynthese, die durch die Behandlung mit Somatotropin verursacht wird. Soderholm et al. (1986) konnten eine derartige Beziehung zwischen der Gabe von Wachstumshormon und den Blutharnstoffwerten nicht finden. Eine negative Beziehung ($r=-0,81$; $p<0,05$) zwischen Harnstoff und Insulin konnte bei Versuchsgruppe 1 für die Tagesprofile A+B und D+E (siehe Tabelle 6) ermittelt werden. Signifikant positive Korrelationen fanden sich desgleichen bei Versuchstiergruppe 2 für die Beziehung zwischen Wachstumshormon und Harnstoff; eine negative Beziehung ergab sich zwischen den freien Fettsäuren und Harnstoff (siehe Tabelle 7). Bei Korrelationsberechnungen innerhalb der Behandlungsphase mit Somatotropin fand sich eine signifikant negative Korrelation zwischen Harnstoff und GOT. Vergleichbare Angaben wurden in der Literatur nicht gefunden, wie wohl auch die Beziehungen des Harnstoffs zu anderen Blutparametern in vorliegender Untersuchung eher zufällig sind. Auch die für den Harnstoff gemessenen Werte bewegten sich über den gesamten Versuchszeitraum im physiologischen Bereich. Eine mögliche Erklärung für den Abfall der Harnstoffkonzentrationen in der BST-Behandlungsgruppe gegenüber den unter Placeboeinfluß stehenden Tieren im zweiten Teil des Versuches wurde bereits oben gegeben.

Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT)

Bei der für GOT gemessenen Enzymaktivität ergibt sich im 2. Behandlungsabschnitt eine negative Abweichung, wobei die Werte zwischen den einzelnen Behandlungsphasen nicht sehr stark voneinander abweichen. Inwieweit dieses dem Einfluß von Somatotropin zuzuschreiben ist, ist nicht abzusehen. Soderholm et al. (1986) und Farries und Profittlich (1988) führen in ihren Versuchen eine Messung von GOT durch. Die Enzymaktivität wurde unter dem Einfluß von Wachstumshormon nicht verändert.

Zwar ist die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase ein ubiquitär vorkommendes Enzym, seine höchste Aktivität weist es jedoch in der Leber auf. Aktivitätsveränderungen dieses Enzyms können somit zumindest tendentiell auf eine Belastung der Leber hinweisen. In vorliegender Untersuchung ist eine negative Beeinflussung der Leber durch die Verabreichung von Somatotropin bei keinem der Versuchstiere erkennbar.

Einfluß von rekombiniertem, bovinem Somatotropin auf

Hormone

Insulin

Übereinstimmend mit Peel et al. (1981), Peel et al. (1982), Peel et al. (1983), Eppard et al. (1985),

Hutchison et al. (1986) und Eppard et al. (1987) blieb in der vorliegenden Untersuchung der Insulinblutspiegel durch die Gabe von Wachstumshormon nahezu unbeeinflusst. Demgegenüber berichten Bourne et al. (1977), Bines et al. (1980), French et al. (1986) und Soderholm et al. (1986) von erhöhten Insulinaktivitäten unter dem Einfluß von Somatotropin. Es konnte weder in der ersten noch in der zweiten Versuchstiergruppe eine positive Beziehung zwischen dem Insulin- und Glucoseblutspiegel, wie sie von Bourne et al. (1977) beschrieben wird, hergestellt werden. Im Gegensatz zu Bines et al. (1980), der durch Somatotropingabe den Insulinblutspiegel um 26% an hob, reagiert der Insulinspiegel bei keiner der 14 Kühe im vorliegenden Versuch in dieser Weise. In den Untersuchungen von Peel et al. (1981, 1982, 1983), Eppard et al. (1985), Hutchison et al. (1986) und Eppard et al. (1987) bleibt sowohl der Insulinblutspiegel als auch der Blutglucosespiegel durch Somatotropin unbeeinflusst. Dieses stimmt mit vorliegender Arbeit nur teilweise überein. Die Fleckviehkühe reagieren in der zweiten Phase des Versuches mit einem geringen Anstieg der Blutglucose.

Der auch unter Somatotropineinfluß sich nicht verändernde Insulinblutspiegel läßt den Schluß zu, daß das Wachstumshormon innerhalb des hormonellen Regulationsystems eine homeorhetische und homeostatische Kontrollfunktion im Sinne der Koordination des Kohlenhydratstoffwechsels einnimmt.

Trijodthyronin (T_3)

Die gemessenen Werte bewegten sich in beiden Versuchszeiträumen im physiologischen Bereich. So waren zwar die T_3 -Werte im zweiten Abschnitt mit denen des ersten Abschnittes vergleichbar, doch ergab sich im zweiten Teil des Versuches ein Anstieg auf der Seite der mit Wachstumshormon behandelten Kühe um 17,7%. Diese in der späten Phase der Laktation beobachtete Reaktion der T_3 -Werte wird von Peel et al. (1982), Peel et al. (1983) und Bitman et al. (1984) nicht bestätigt.

Thyroxin (T_4)

Die von Peel et al. (1982), Peel et al. (1983), Bitman et al. (1984), Hutchison et al. (1986) und Eppard et al. (1987) ermittelten Ergebnisse für Thyroxinaktivitäten unter Somatotropineinfluß decken sich z. T. mit den Resultaten der vorliegenden Untersuchung. Wie auch o.g. Untersucher feststellen, war im zweiten Behandlungsabschnitt keine Veränderung der Thyroxinkonzentrationen zu erkennen. In der Zeitspanne zwischen der 10. und 19. Laktationswoche jedoch konnte ein geringer Anstieg beobachtet werden (siehe Tabelle 10). Dieses ist vergleichbar mit Angaben, die bei Bines et al. (1980) zu finden sind. Es bestand in Versuchsgruppe 1 eine signifikante, positive Beziehung zwischen den T_4 -Werten in der Placebophase und den Wachstumshormonwerten in der BST-Phase (siehe Tabelle 6). Die gleiche Beziehung fand sich bei Versuchstiergruppe 1 bei der Korrelation der

fikante, positive Beziehung zwischen den T_4 -Werten in der Placebophase und den Wachstumshormonwerten in der BST-Phase (siehe Tabelle 6). Die gleiche Beziehung fand sich bei Versuchstiergruppe 1 bei der Korrelation der Blutwerte innerhalb der beiden Versuchsabschnitte (siehe Tabelle 8).

Die signifikante bzw. hochsignifikante positive Beziehung zwischen T_4 und FTI (siehe Tabelle 8 und 9) darf nicht weiter verwundern, da in die Berechnung des "Freien-Thyroxin-Index" sowohl T_4 als auch die Thyroxinbindungskapazität (TBK) eingeht.

Zusammenfassend kann für die Schilddrüsenhormone gesagt werden, daß eine Beeinflussung von T_3 und T_4 nur in geringem Maße sichtbar wird. Die Trijodthyronin- und Thyroxinaktivitäten bewegen sich auch unter BST-Einfluß im physiologischen Bereich.

Wachstumshormon (STH, GH)

In Übereinstimmung mit Untersuchungen von Bourne et al. (1977), Bines et al. (1980), Peel et al. (1981, 1982, 1983), Eppard et al. (1985), Pocius und Herbein (1986), French et al. (1986), Hutchison et al. (1986) und Eppard et al. (1987) wurde in vorliegender Arbeit ein durch Somatotropingabe erhöhter Wachstumshormonblutspiegel ermittelt, der sich aus dem natürlichen, endogenen und dem von außen durch Injektion zugeführten Wachstumshormon zusammensetzte.

Die Mittelwerte der Serumkonzentrationen des Wachstumshormons im Behandlungszeitraum 1 und 2 bei den mit Somatotropin behandelten Tiergruppen stimmten nahezu

zu Angaben bei Peel et al. (1983). Nach Koprowski und Tucker (1973) nehmen die Wachstumshormonkonzentrationen mit der Dauer der Laktation ab. Diese Aussage wird bei dem Vergleich der Mittelwerte der beiden nur unter Placeboeinfluß stehenden Versuchstiergruppen bestätigt (siehe Tabelle 10). Peel et al. (1983) erkannten unter dem Einfluß von Somatotropin einen Anstieg in der frühen Laktation um 400%, in der späten Laktation um 700%. Bei Betrachtung der Mittelwerte für STH unter Somatotropineinfluß ohne Berücksichtigung der Kuh 31, die mit extrem hohen STH-Werten aufwartete, ist festzustellen, daß der Anstieg der Wachstumshormonkonzentration mit 185% ($p < 0,001$) im zweiten Behandlungsabschnitt nur geringgradig größer war als im ersten Teil des Versuches (171,4%; $p < 0,001$).

Bei beiden Versuchstiergruppen zeigten sich bei Korrelationen zwischen Blutwerten der Placebo- und der BST-Phase hochsignifikant positive Beziehungen für das Somatotropin (siehe Tabelle 6 und 7). Dies ist der Beweis, daß die Tiere, die bereits in der behandlungsfreien Phase einen hohen STH-Blutspiegel aufwiesen, auch in der BST-Behandlungsphase mit hohen STH-Blutkonzentrationen aufwarteten. Somit kann konstatiert werden, daß durch die Gabe von exogenem Somatotropin die Sekretion des endogenen Wachstumshormons nicht zurückgedrängt wird.

Beziehungen zwischen Blutwerten und Milchleistung

Für jede Kuh wurde geltend für Versuchszeitraum 1 und 2 je ein Mittelwert für die Milchmenge in kg, die FCM, den Fettprozentgehalt sowie für den Fettkilogrammgehalt ermittelt. Um zu sehen, ob Zusammenhänge zwischen der Milchleistung und den Blutparametern bestehen, wurden getrennt nach Versuchsgruppen und Behandlungsabschnitten Korrelationsberechnungen durchgeführt. Dabei ergaben sich für die Behandlungsgruppe 1 im ersten Teil des Versuches (Placebo-Behandlung) signifikante Korrelationen von GOT mit MKG und FCM. Im zweiten Abschnitt des Versuches (BST-Behandlung) zeigten sich für die gleiche Versuchsgruppe z.T. hochsignifikante, positive Korrelationen zwischen β -HB und MKG, FCM und FKG (siehe Tabelle 15). Ketonkörper, hier beispielhaft das β -Hydroxybutyrat, treten vermehrt auf, wenn Acetyl-CoA, das beim Abbau von Körperfett entsteht, nicht in den Citratzyklus eingeschleust werden kann. Dieses ist meist dann der Fall, wenn die Kuh zu Beginn der Laktation bei negativer Energiebilanz größere Mengen an Körperfett mobilisiert. Bei Versuchsgruppe 1 scheinen die durch BST freigesetzten freien Fettsäuren bei abnehmender Laktationskurve nicht mehr entsprechend verstoffwechselt werden zu können. Es darf jedoch nicht übersehen werden, daß das β -Hydroxybutyrat immer im physiologischen Bereich bleibt und keine ketotischen Zustände auftreten. Im zweiten Abschnitt des Versuches ergab sich für die Versuchsgruppe 2 (Placebobehandlung) eine positive Beziehung zwischen GOT und MKG ($p < 0,05$). Dieser Zusammenhang zwischen der Milchleistung und dem Enzym GOT im Placeboabschnitt entspricht den Angaben bei

Graf et al. (1978) und Graf et al. (1979). Als wichtigstes Stoffwechselorgan ist die Leber durch erhöhte Milchleistung besonders gefordert. Deshalb ist die fehlende Beziehung zwischen MKG und GOT in der BST-Behandlungsphase erstaunlich. Offenbar ist eine erhöhte Leberbelastung bei gesteigerter Milchleistung unter Somatotropineinfluß in vorliegender Untersuchung nicht gegeben. Dies zeigen im übrigen auch die unter Wachstumshormongabe wenig veränderten GOT-Werte. Zwischen Blut- und Milchleistungsparametern innerhalb des ersten Versuchsteiles der Tiergruppe 2 (BST-Behandlung) bestanden keine statistisch gesicherten Beziehungen.

In dieser Behandlungsphase wäre u.U. eine positive Korrelation zwischen GOT und den Milchleistungsparametern zu erwarten gewesen. Jedoch ergab sich auch in dieser Phase der Laktation keine negative Beeinflussung der Leber durch die BST-Verabreichung.

Einfluß von rekombiniertem, bovinem Somatotropin auf die

Tiergesundheit

Über den gesamten Versuchszeitraum wurden die Versuchstiere tierärztlich überwacht. Ein negativer Einfluß auf die Gesundheit der 14 Fleckviehrinder durch Verabreichung des Somatotropins konnte nicht beobachtet werden. Zudem ließen auch die ermittelten Blutparameter zu keinem Zeitpunkt des Versuches auf eine ungünstige Beeinflussung des Energiehaushaltes, des Leberstoffwechsels oder der hormonellen Regulationsmechanismen durch BST schließen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Bei 14 erstlaktierenden Kühen der Rasse Deutsches Fleckvieh wurde der Einfluß von rekombiniertem, bovinem Somatotropin auf die Blutparameter Insulin, Wachstumshormon, Trijodthyronin, Thyroxin, Thyroxinbindungskapazität, Freier-Thyroxin-Index, freie Fettsäuren, β -Hydroxybutyrat, Glucose, Harnstoff und GOT untersucht. Ferner wurden Analysen der Milchleistungsparameter Milchkilogramm, FCM, Fettkilogramm und Fett-% sowie Körpergewichtsmessungen durchgeführt.

Der Versuch unterteilte sich in zwei Abschnitte, wobei der erste Abschnitt von der 10. - 19. Laktationswoche und der zweite Abschnitt von der 24. - 33. Laktationswoche dauerte. Je 7 Kühe einer Versuchsgruppe erhielten während eines Versuchsabschnittes entweder 500 mg Methionyl-Bovinsomatotropin im Abstand von zwei Wochen oder aber entsprechende Mengen eines Placebos. Im zweiten Abschnitt wechselte die Behandlung mit BST bzw. Placebo.

Folgende Ergebnisse wurden erzielt:

- 1) Keiner der ausgewählten Blutparameter erreichte unter BST- bzw. Placeboeinfluß Werte, die als pathologisch verändert bezeichnet werden konnten.
- 2) Der Insulinblutspiegel blieb durch die BST-Applikation nahezu unbeeinflusst.
- 3) Im ersten Versuchsteil wurde eine Erhöhung des Wachstumshormonspiegels um 185 % ($p < 0,001$) im

zweiten Abschnitt um 171,4 % ($p < 0,001$) durch die BST-Gabe bewirkt.

- 4) Im zweiten Versuchsabschnitt ergab sich für T_3 seitens der unter BST-Einfluß stehenden Versuchstiergruppe eine Abweichung von + 17,7 % gegenüber der mit Placebo behandelten Gruppe. Positive, signifikante Beziehungen konnten zwischen T_4 und STH hergestellt werden.
- 5) Für die freien Fettsäuren war mit + 47,4 % im ersten und + 50 % im zweiten Versuchsteil eine deutliche Erhöhung unter BST-Einfluß erkennbar. Die Werte blieben aber mit 0,28 bzw. 0,18 mmol/l im physiologischen Bereich.
- 6) Ein Zusammenhang zwischen der Erhöhung der Freien-Fettsäuren-Konzentrationen und der Körpergewichtsveränderung konnte nicht hergestellt werden.
- 7) Die Konzentrationen von β -Hydroxybutyrat bewegten sich im physiologischen Bereich und gaben keinen Hinweis auf das Bestehen einer ketotischen Stoffwechsellaage.
- 8) Die Werte der Blutglucose blieben nahezu unverändert.
- 9) Beim Harnstoff ergab sich in der zweiten Behandlungsphase eine Abweichung von - 15 % als mögliche Antwort auf eine durch BST gesteigerte Proteinsynthese.

- 10) Die für GOT ermittelten Ergebnisse ließen keine negative Beeinflussung des Leberstoffwechsels bei den Versuchstieren erkennen. Signifikant positive Beziehungen ergaben sich zwischen GOT und Milchkilogramm und FCM sowie zwischen β -Hydroxybutyrat und Milchkilogramm, FCM und Fettkilogramm.
- 11) Ein negativer Einfluß auf die Tiergesundheit konnte während des Versuchszeitraumes bei steter tierärztlicher Überwachung und nach Beurteilung der Blutwerte nicht erkannt werden.

7. SUMMARY

Influence of the recombinant bovine somatotropin (BST) on different blood parameters of first-calving German Simmental cows

A group of 14 cows of German Simmental breed in the first lactation was examined concerning the influence of recombinant bovine somatotropin on the blood parameters insulin, growth hormone, triiodothyronine, thyroxine, thyroxine-binding-capacity, free-thyroxine-index, free fatty acids, β -hydroxybutyrate, glucose, urea and GOT. Furthermore the milk yield parameters milk-kg, FCM, butterfat amount and fat-percentage were analysed and live-weight was checked as well.

The investigation was done in two sections:

first section: week 10 to 19 of lactation

second section: week 24 to 33 of lactation.

During one investigational section the seven cows of one treatment group were administered either 500 mg Methionyl-bovine-growth-hormone every two weeks or adequate quantities of a placebo. The treatment with BST or placebo was switched over in the second section.

The following results were obtained:

- 1) None of the chosen blood parameters was influenced by the administration of BST or the placebo to an extent that one could speak of a pathological modification.

- 2) The BST treatment had nearly no influence on the insulin level.
- 3) In the first investigational section the growth hormone level was increased under BST treatment by 185 % ($p < 0,001$), in the second section it was enhanced by 171,4 % ($p < 0,001$).
- 4) In the second treatment section a deviation of 17,7% for triiodothyronine was observed in the examined animal group treated with BST in comparison to the placebo-group.
- 5) BST administration caused a clear increase of the free fatty acids by 47,4 % in the first section, by 50 % in the second investigational section, but the values remained in the physiological range.
- 6) There couldn't be found any connection between the increase of the free fatty acid concentration and the change of live-weight.
- 7) The concentrations of β -hydroxybutyrate remained in the physiological range and didn't give any indication of the existence of ketosis.
- 8) Blood glucose remained almost unchanged under BST administration.
- 9) There was a decrease of urea by 15 % in the second treatment section as a possible response on the increased protein synthesis under BST administration.

- 10) The results found for GOT indicated no negative influence on the hepatic metabolism of the investigated animals. Significant positive correlations were found between GOT and milk-kg and FCM and likewise between β -hydroxybutyrate and milk-kg, FCM and butterfat amount.
- 11) Exogenous administration of BST didn't cause any health problems during the whole treatment period.

8. LITERATURVERZEICHNIS

ADAM, F., 1982

Enzymaktivitäten und Substratkonzentrationen im Blut
von monozygoten weiblichen Rinderzwillingen.

Diss. agr., Kiel

AKASHA, M.A., R.R. ANDERSON, M. ELLERSIECK, D.A. NIXON, 1987

Concentration of thyroid hormones and prolactin in
dairy cattle serum and milk at three stages of
lactation.

J. Dairy Sci. 70, 271 - 276

ALMLID, T., K. HALSE, B. TVEIT, 1982

Effects of fasting on blood levels of acetoacetate,
free fatty acids, glucose, insulin and thyroxine in
bulls: Differences between individuals.

Acta Agr. Scand. 32, 299 - 303

ANDERSON, R.R., 1971

Secretion rates of thyroxine and triiodothyronine in
dairy cattle.

J. Dairy. Sci. 54, 1195

ANDERSSON, L., 1984

Detection, occurrence causes and effects of hyper-
ketonaemie in Swedish dairy cows.

Swedish University of agricultural sciences, Skara,
5 - 24

ASDELL, S.A., 1932

The effect of the injection of hypophyseal extract in advanced lactation.

Am. J. Physiol. 100, 137

ASIMOV, G.J., N.K. KROUZE, 1937

The lactogenetic preparations from the anterior pituitary and the increase of milk yield in cows.

J. Dairy Sci. 20, 289 - 306

ATHANASIOU, V.N., R.W. PHILLIPS, 1978

Stability of plasma metabolites and hormones in parturient cows.

Am. J. Vet. Res. 39, 953 - 956

AULIE, A., H.N., ASTRUP, J.J. NETKVITNE, W. VELLE, 1971

Serum non-esterified fatty acids and plasma glycerol as indicators of fat mobilization in pregnant sheep subjected to cold stress.

Acta vet. scand. 12, 496 - 503

BAIRD, G.D., 1981

Metabolic modes indicative of carbohydrate status in the dairy cow.

Fed. Proc. 40, 2530 - 2535

BALDWIN, R.L., N.E. SMITH, 1971

Intermediary aspects and tissue interactions of ruminant fat metabolism.

J. Dairy Sci. 54, 583 - 595

BASSETT, J.M., 1978

Endocrine factors in the control of nutrient utilization: ruminants.

Proc. Nutr. Soc. 37, 273 - 279

BASSETT, J.M., 1981

Regulation of insulin and glucagon secretion in ruminants.

In: Hormones and metabolism in ruminants. Seite 65, ed. Agric. Res. Council, London

BAUMAN, D.E., W.B. CURRIE, 1980

Partitioning of nutrients during pregnancy and lactation: A review of mechanisms involving homeostasis and homeorhesis.

J. Dairy Sci. 68, 1514 - 1529

BAUMAN, D.E., S.N. McCUTCHEON, W.D. STEINHOFF, P.J. EPPARD, S.J. SECHEN, 1985

Sources of variation and prospects for improvement of productive efficiency in the dairy cow: A review.

J. Dairy Sci. 60, 583 - 592

BAUR, F., 1984

Fruchtbarkeitsmerkmale an Halbgeschwistergruppen von Deutschen Fleckviehkühen und ihre Beziehungen zu Milchleistung und Glucose- und Harnstoffplasmawerten.

Diss. med. vet., München

BERGMAN, E.N., 1973

Glucose metabolism in ruminants as related to hypoglycaemia and ketosis.

Cornell Vet. 63, 341 - 382

BICKERSTAFFE, R., E.F. ANNISON, J.L. LINZELL, 1974

The metabolism of glucose, acetate, lipids and aminoacids in lactating dairy cows.

J. Agric. Sci. ,Camb., 82, 71 - 85

BINES, J.A., I.C. HART, 1978

Hormonal regulation of the partition of energy between milk and body tissue in adult cattle.

Proc. Nutr. Soc. 37, 281 - 287

BINES, J.A., I.C. HART, 1982

Metabolic limits to milk production, especially roles of growth hormone and insulin.

J. Dairy Sci. 65, 1375 - 1389

BINES, J.A., I.C. HART, S.V. MORANT, 1980

Endocrine control of energy metabolism in the cow: the effect on milk yield and levels of some blood constituents of injecting growth hormone and growth hormone fragments.

Br. J. Nutr. 43, 179 - 188

BITMAN, J., D.L. WOOD, H.F. TYRRELL, D.E. BAUMAN, C.J. PEEL, A.C.G. BROWN, P.J. REYNOLDS, 1984

Blood and milk lipid responses induced by growth hormone administration in lactating cows.

J. Dairy Sci. 67, 2873 - 2880

BLUM, J.W., 1983

Endokrinologie und Tierproduktion
Schweiz. Arch. Tierheilk. 125, 827 - 850

BLUM, J.W., 1986

Stoffwechseleränderungen und Beeinflussung des
endokrinen Systems im Zusammenhang mit der Milch-
und Mastleistung.

Mitteilungen des Schweizerischen Verbandes für
künstliche Besamung und der Interessengemeinschaft
Schweizerischer Besamungszüchter

24. Jubiläumsnr. Okt. 1986, 31 - 33

BLUM, J.W., P. KUNZ, 1980

Stoffwechselprofile: Veränderungen von Hormonen und
Metaboliten im Zusammenhang mit der Milchleistung.

Schweiz. Landw. Mh. 58, 453 - 465

BLUM, J.W., R.B. WILSON, D.S. KRONFELD, 1973

Plasma insulin concentrations in parturient cows.

J. Dairy Sci. 56, 459 - 464

BLUM, J.W., P. KUNZ, H. LEUENBERGER, K. GAUTSCHI, M. KELLER,
1983

Thyroid hormones, blood plasma metabolites and
haematological parameters in relationship to milk
yield in dairy cows.

Anim. Prod. 36, 93 - 104

BLUM, J.W., F. JANS, W. MOSES, D. FRÖHLI, M. ZEMP, M. WANNER,
R. THUN, U. KOLLER, 1985

Twentyfour-hour pattern of blood hormone and metabo-
lite concentrations in high yielding dairy cows:
Effects of feeding low or high amounts of starch or
crystalline fat.

Zbl. Vet. Med. A, 32, 401 - 418

BODA, K., 1980

Quantifikation der Austauschprozesse des Harnstoffs
zwischen dem Verdauungstrakt und Blut.

Arch. Tierernährg., Berlin, 30, 155 - 164

BOER, G. de, A. TRENKLE, J.W. JOUNG, 1983

Responses of insulin und glucagon to lactation and
to feed restriction in dairy cows.

J. Dairy Sci. 66. Suppl. 1, 232 (Abstr.)

BOLT, H.M., 1988

Problematik der Rückstandstoxikologie.

In: ELLENDORF, F., E. FARRIES, H.J. OSLAGE, K. ROHR,
D. SMIDT (Hrsg.) BST-Symposium, 203 - 210

Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft 88 (1988)

BOSSART, M.A., H. LEUENBERGER, N. KUENZI, J.W. BLUM, 1985

Levels of hormones and metabolites, insulin
responses to glucoseinfusions, glucose tolerances
and growth rates in different breeds of steers:
Studies during and after an alpine sojourn.

Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol. 102, 23 - 33

BOSTEDT, H., M. BERCHTHOLD, 1968

Veränderung der Glucosekonzentration und der Zahl der eosinophilen Leukozyten im Blut von Rindern intra und post partum.

Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 81, 243 - 245

BOURNE, R.A., H.A. TUCKER, E.M. CONVEY, 1977

Serum growth hormone concentrations after growth hormone or thyrotropin releasing hormone in cows.

J. Dairy Sci. 60, 1629 - 1635

BROCKMAN, R.P., 1978

Roles of glucagon and insulin in the regulation of metabolism in ruminants - a review.

Can. Vet. J. 19, 55 - 62

BRUMBY, P.R., J. HANCOCK, 1955

The galactopoietic role of growth hormone in dairy cattle.

J. Sci. Technol. 36, 417 - 436

BUDDECKE, E., 1984

Grundriß der Biochemie, 7. Aufl.

Verlag Walter de Gruyter, Berlin - New York

BUITKAMP, J., 1972

Übersicht über die 10 derzeit wichtigsten Serumenzyme des Rindes

- Auswertung des Schrifttums bis Ende 1971 -

Diss. med. vet., Hannover

BULLIS, D.D., L.J. BUSH, P.B. BARTO, 1965

Effect of highly purified and commercial grade growth hormone preparations on milk production of dairy cows.

J. Dairy Sci. 48, 338 - 341

COENEN, M., 1979

Zum Einfluß der Nährstoffversorgung ante und post partum auf Milchmenge und Milchzusammensetzung sowie spezifische Blutwerte bei Kühen mittlerer und hoher Leistung.

Diss. med. vet. Hannover

COLLIER, R.J., 1985

Nutritional, metabolic, and environmental aspects of lactation.

In: B.L. LARSON: Lactation

The Iowa State University Press, Ames, Iowa

COLLIER, J.C., J.P. MCNAMARA, C.R. WALLACE, M.H. DEHOFF, 1984

A review of endocrine regulation of metabolism during lactation.

J. Anim. Sci. 59, 498 - 510

DALE, H., L. VIK-MO, P. FJELLHEIM, 1979

A field survey of fat mobilization and liver function of dairy cows during early lactation. Relationship to energy balance, appetite and ketosis. Nord. Vet. Med. 31, 97 - 105

DAVIS, C.L., D.E. BAUMAN, 1974

General metabolism associated with the synthesis of milk

Page 1 in Lactation: A comprehensive treatise. Vol 2., B.L. LARSON, V.R. SMITH, ed. Academic Press, New York, N.Y.

DEHNING, R., 1981

Untersuchungen in Grünlandbetrieben über Beziehungen zwischen der Fütterung und Gesundheits- und Fruchtbarkeitsstörungen bei Milchrindern unter Berücksichtigung von Blutserumuntersuchungen.

Diss. med. vet., Hannover

DENNHÖFER, W., 1988

Einfluß von rekombiniertem, bovinem Somatotropin auf die Milchleistung, Milchezusammensetzung und das Körpergewicht beim Deutschen Fleckvieh.

Diss. med. vet., München

DEPKE, W., 1981

Untersuchungen zur Konstitution und Fruchtbarkeit an ausgewählten Nachkommengruppen des Deutschen Schwarzbunten Milchrindes anhand von Blutserumuntersuchungen.

Diss. med. vet., Hannover

DÖCKE, F., 1981

Veterinärmedizinische Endokrinologie, 2. Aufl.
Gustav Fischer Verlag, Jena

EBERSDOBLER, H., H. ZUCKER, 1980

Harnstoffgehalt der Milch - ein Indikator der
Proteinversorgung von Milchkühen.

Kraftfutter 63, 10 - 12

ECKERT, R., 1986

Tierphysiologie

Georg Thieme Verlag, Stuttgart - New-York

EPPARD, P.J., D.E. BAUMAN, S.N. McCUTCHEON, 1985

Effect of dose of bovine growth hormone on lactation
of dairy cows.

J. Dairy Sci. 68, 1109 - 1115

EPPARD, P.J., D.E. BAUMAN, C.R. CURTIS, H.N. ERB, G.M. LANZA,
M.J. DeGEETER, 1987

Effect of 188-day treatment with somatotropin on
health and reproductive performance of lactating
dairy cows.

J. Dairy Sci. 70, 582 - 591

ETTA, K.M., E.P. REINEKE, 1971

Serum thyroxine (T_4) and -thyroxine-binding-globulin
(TBG) of cattle in several physiological states.

J. Dairy Sci. 54, P2, 767

EVANS, H.M., M.E. SIMPSON, 1931

Hormones of the anterior hypophysis.

Am. J. Physiol. 96, 511

FARRIES, E., C. PROFITTLICH, 1988

Veränderung einiger Stoffwechselfparameter bei der
Milchkuh

In: ELLENDORF, F., E. FARRIES, H.J. OSLAGE, K. ROHR,
D. SMIDT (Hrsg.) BST-Symposium, 135 - 158

Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft 88 (1988)

FEDDERSEN, E. 1984

Stoffwechselbelastbarkeit bei Bullen meßbar?

Der Tierzüchter 36, 520 - 521

FLACH, D., R. WASSMUTH, V. DZAPO, 1985

Stoffwechselfparameter als Indikatoren für die
Leistungsveranlagung von Rindern.

II. Mitteilung: Eignung von Hormonen und Enzymen als
Hilfskriterien für die Zuchtwertschätzung.

Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol. 102, 34 - 40

FLINT, D.J., P.A. SINNETT-SMITH, R.A. CLEGG, R.G. VERNON,
1979

Role of insulin receptors in the changing metabolism
of adipose tissue during pregnancy and lactation in
the rat.

Biochem. J. 182, 421 - 427

FRAHM, K., F. GRAF, H. KRÄUBLICH, 1977

Enzymaktivitäten in Rinderorganen.

Zbl. Vet. Med. A 24, 81 - 87

- FRAHM, K., F. GRAF, H. KRÄUBLICH, K. OSTERKORN, 1978
Enzymaktivitäten in Rinderorganen.
2. Mitteilung: Organanalysen bei Holstein-Friesian-Kühen.
Zbl. Vet. Med. A 25, 297 - 306
- FRENCH, N.J., BOER, G. de, J.J. KENNELLY, 1986
Effect of feeding frequency and growth hormone injection on milk production in dairy cows.
J. Dairy Sci. 69, (Suppl.1) P 186
- FRÜHLING, S., 1983
Blutparameter bei weiblichen Jungrindern.
Diss. agr., Kiel
- FURTMAYR, L., 1975
Untersuchungen über Metabolitkonzentrationen und Enzymaktivitäten im Blutserum von Hochleistungsrindern.
Diss. med. vet., München
- GARIBAY VILA, M.E. 1978
Einfluß der Energie- und Eiweißversorgung in der Hochträchtigkeit auf das Stoffwechsel- und Fruchtbarkeitsgeschehen bei Milchrindern.
Diss. med. vet., Hannover
- GEORGE, H.J., J.J. L'ITALIEN, W.P. PILACINSKI, D.L. GLASSMAN, R.A. KRZYZEK, 1985
High-level expression in Escherichia coli of biologically active bovine growth hormone.
DNA 4, 273 - 281

GERBER, H. J. MARTIG, R. STRAUB, 1973

Enzymuntersuchungen im Serum von Großtieren im
Hinblick auf Diagnose und Prognose.
Tierärztl. Prax. 1. 5 - 18

GIESECKE, D., 1976

Stoffwechselphysiologie der Kohlenhydrate.
In: A. Scheunert und A. Trautmann (Hrsg.)
Lehrbuch der Veterinärphysiologie
Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg,
6. Aufl., 205 - 222

GIESECKE, D., 1981

Zum Problem stoffwechselphysiologischer
Leistungsgrenzen bei Hochleistungskühen.
Der Tierzüchter 33, 520 - 522

GIESECKE, D. 1984

Stoffwechselstörungen nach dem Kalben.
Der Tierzüchter 36, 300 - 301

GIESECKE, D., M. STANGASSINGER, 1982

Limits of metabolic performance in high yielding
dairy cows.
Animal Research and Development 16, 95 - 105

GFRÖRER, F. B. SPANN, 1984

"Offenbarungseid im Kuhstall" - Schnelltest zur
Überprüfung des Milchharnstoffgehaltes.
Bayer. Landw. Wochenblatt 174, Heft 12, 24 - 26

GLUCKMAN, P.D., B.H. BREIER, S.R. DAVIS, 1987

Symposium: Growth hormone and biotechnology
Physiology of the somatotropic axis with particular
reference to the ruminant.
J. Dairy Sci. 70, 442 - 466

GONDESEN, F., 1979

Untersuchungen zu Heritabilitätsschätzungen von
Blutbestandteilen (Glukose, Gesamtbilirubin, Gesamt-
cholesterin, GOT und Phosphor) bei Milchrindern.
Diss. med. vet., Hannover

GRAF, F., 1981

Genetische Einflüsse auf Enzymaktivitäten und Meta-
bolitenkonzentrationen im Blut als Belastbarkeits-
kriterien für Milchkühe.
Habilitationsschrift, München

GRAF, F., 1984

Stoffwechsel und Endokrinologie von Hochleistungs-
kühen.
Züchtungskunde 56, 344 - 350

GRAF, F., H. KRÄUBLICH, 1975

Die Schilddrüsenaktivität als Selektionsmerkmal in
der Tierzucht.
Der Tierzüchter 11, 466 - 468

GRAF, F., L. FURTMAYR, K. FRAHM, H. KRÄUBLICH, K. OSTERKORN,
1978

Enzymaktivitäten und Metabolitkonzentrationen im
Blutserum von Milchkühen als Meßgrößen für die
Reaktion auf die Leistungsbelastung.

I. Die Korrelationen der Serumwerte mit der
Milchleitung.

Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol. 94, 171 - 177

GRAF, F., L. FURTMAYR, H. KRÄUBLICH, K. OSTERKORN, 1979

Enzymaktivitäten und Metabolitkonzentrationen im
Blutserum von Milchkühen als Meßgröße für die
Reaktion auf die Leistungsbelastung.

II. Die Wirkung von Einflüssen auf die Serumwerte und
die Wiederholbarkeit der Serumwerte von Laktation zu
Laktation.

Z. Tierzüchtg. Züchtgsbiol. 95, 232 - 239

GRAVERT, H.O., 1987

Die Wahrheit über Somatotropin.

DLG-Mitteilungen 9, 472 - 473

GRÜNDER, H.D., 1961

Der diagnostische Wert einiger Laboruntersuchungs-
methoden beim Rind unter besonderer Berücksichtigung
der Serumtransaminasenbestimmung.

Dt. Tierärztl. Wochenschrift 68, 677 - 682

HAGEMEISTER, H., J. UNSHELM, 1970

Individuelle, tages- und tageszeitabhängige
Schwankungen von Blutbestandteilen beim Rind.

8. Das Verhalten der Milchsäure (Laktat), der
Brenztraubensäure (Pyruvat), des Harnstoffes und
des Blutzuckers.

Zbl. Vet. Med. A17, 13 - 26

HART, I.C., J.A. BINES, C.C. BALCH, A.T. COWIE, 1975

Hormone and metabolite differences between lactating
beef and dairy cattle.

Life Sci. 16, 1285 - 1292

HART, I.C., J.A. BINES, S.V. MORANT, J.L. RIDLEY, 1978

Endocrine control of energy metabolism in the cow:
Comparison of the levels of hormones (prolactin,
growth hormone, insulin and thyroxine) and
metabolites in the plasma of high- and low-
yielding cattle at various stages of lactation.

J. endocr. 77, 333 - 345

HART, I.C., J.A. BINES, S.V. MORANT, 1980

The secretion and metabolic clearance rates of
growth hormone, insulin and prolactin in high- and
low- yielding cattle at four stages of lactation.

Life Sci. 27, 1839 - 1847

HARTMANN, H., J. HUBALD, H. MEYER, H. LITKE, 1980

Zur Funktion des endokrinen Pankreas beim Rind

1. Mitteilung: Reaktionen in Abhängigkeit vom Alter
der Tiere sowie Beziehungen zwischen Muttertier und
Fetus bzw. Neugeborenem.

Arch. exper. Vet. med. 34, 777 - 790

HENRICSON, B., G. JÖNSSON, B. PEHRSON, 1977

'Lipid pattern', glucose concentration and ketone body level in the blood of cattle.

Variations with age, stage of lactation and between groups of half sisters.

Zbl. Vet. Med. A 24, 89 - 102

HERBEIN, J.H., R.J. AIELLO, L.I. ECKLER, R.E. PEARSON, R.M. AKERS, 1985

Glucagon, insulin, growth hormone, and glucose concentrations in blood plasma of lactating dairy cows.

J. Dairy Sci. 68, 320 - 325

HORINO, M., L.J. MACHLIN, F. HERTELENDY, D.M. KIPNIS, 1968

Effect of short-chain fatty acids on plasma insulin in ruminant and non-ruminant species.

Endocrinology 83, 118 - 128

HOVE, K., 1974

Nocturnal plasma insulin levels in cows with varying levels of plasma ketone bodies; relations to plasma sugar and acetoacetate.

Acta Endocr. 76, 513 - 524

HUTCHISON, C.F., J.E. TOMLINSON, W.H. MCGEE, 1986

The effects of exogenous recombinant or pituitary extracted bovine growth hormone on performance of dairy cows.

J. Dairy Sci. 69, (Suppl.) 152 A

JARRETT, J.G., O.M. FILSELL, F.J. BALLARD, 1972

Metabolic and endocrine interrelationships in normal and diabetic sheep.

Horm. Met. Suppl. 4, 111

JENNY, B.F., C.E. POLAN, 1975

Postprandial blood glucose and insulin in cows fed high grain.

J. Dairy Sci. 58, 512 - 514

JONG, A. de, 1982

Patterns of plasma concentrations of insulin and glucagon after intravascular and intraruminal administration of volatile fatty acids in the goat.

J. Endocr. 92, 357 - 370

KANEKO, J.J., 1980

Clinical Biochemistry of Domestic Animals, Third Edition,

Academic Press, New York

KARG, H., 1987

Hormonale Manipulation des Wachstums.

Übers. Tierernährg. 15, 1 - 28

KARG, H., H. MAYER, 1987

Manipulation der Laktation.

Übers. Tierernährg. 15, 29 - 58

KARG, H., D. SCHAMS, H. MAYER, 1988

Endocrine Grundlagen der Laktation und Nährstoffverteilung

In: ELLENDORF, F., E. FARRIES, H.J. OSLAGE, K. ROHR, D. SMIDT (Hrsg.) BST-Symposium, 135 - 158

Landbauforschung Völkenrode, Sonderheft 88 (1988)

KARLSON, P., 1984

Kurzes Lehrbuch der Biochemie

Georg Thieme Verlag, Stuttgart

KELLER, P., 1971

Serumenzyme beim Rind: Organanalysen und Normalwerte.

Schweizer Arch. Tierheilk. 113, 615 - 626

KIRCHGESSNER, M., 1987

Tierernährung, 6. Auflage

DLG-Verlag, Frankfurt a.M.

KIRCHGESSNER, M., M. KREUZER, F.J. SCHWARZ, 1986

Alternative Milchkuhfütterung in Forschung und Beratung.

Bayer. Landw. Jahrbuch 62, Sonderheft 1, 129 - 142

KITCHENHAM, B.A., G.J. ROWLANDS, 1976

Differences in the concentration of certain blood constituents among cows in a dairy herd.

J. agric. Sci., Camb. 86, 171 - 179

KOPROWSKI, J.A., H.A. TUCKER, 1973

Bovine serum growth hormone, corticoids and insulin during lactation.

Endocrinology 93, 645 - 651

KOSAK, F., 1980

Untersuchungen über die Konzentration der Freien Fettsäuren im Blutplasma zur Ermittlung stoffwechselphysiologischer Leistungsgrenzen bei Hochleistungskühen.

Diss. med. vet., München

KRONFELD, D.S., 1965

Growth hormone-induced ketosis in the cow.

J. Dairy Sci. 48, 342 - 346

KUNZ, P.L., J.W. BLUM, I.C. HART, H. BICKEL, J. LANDIS, 1985

Effects of different energy intakes before and after calving on food intake, performance and blood hormones and metabolites in dairy cows.

Anim. Prod. 40, 219 - 231

LINDSAY, D.B., 1971

Changes in the pattern of glucose metabolism in growth, pregnancy and lactation in ruminants.

Proc. Nutr. Soc. 30, 272 - 277

MANNS, J.G., J.M. BODA, 1967

Insulin release by acetate, propionate, butyrate and glucose in lambs and adult sheep.

Am. J. Physiol. 212, 747 - 755

MASON, R., J.S. WILKINSON, 1973

The thyroid gland - a review.

Austr. vet. Journal 49, 44 - 49

MCATEE, J.W., A. TRENKLE, 1971

Metabolic regulation of plasma insulin levels in cattle.

J. Animal Sci. 33, 438 - 442

MCDOWELL, G.H., 1983

Hormonal control of glucose homeostasis in ruminants.

Proc. Nutr. Soc. 42, 149 - 167

MEPHAM, T.B., 1982

Amino acid utilization by lactating mammary gland.

J. Dairy Sci. 65, 287 - 298

METZ, S.H.M., S.G. VAN DEN BERGH, 1977

Regulation of fat mobilization in adipose tissue of dairy cows in the period around parturition.

Neth. J. agric. Sci. 25, 198 - 211

MIXNER, J.P., D.H. KRAMER, K.T. SZABO, 1962

Effect of breed, stage of lactation and season of year on thyroid secretion rate of dairy cows as determined by the chemical thyroxine turnover method.

J. Dairy Sci. 45, 999 - 1002

OLTNER, R., H. WIKTORSSON, 1983

Urea concentrations in milk and blood as influenced by feeding varying amounts of protein and energy to dairy cows.

Livestock Prod. Sci. 10, 457 - 467

- PEEL, C.J., D.E. BAUMAN, R.C. GOREWIT, C.J. SNIFFEN, 1981
Effect of exogenous growth hormone on lactational performance in high yielding dairy cows.
J. Nutr. 111, 1662 - 1671
- PEEL, C.J., T.J. FRONK, D.E. BAUMAN, R.C. GOREWIT, 1982
Lactational response to exogenous growth hormone and abomasal infusion of a glucose-sodium caseinate mixture in high-yielding dairy cows.
J. Nutr. 112, 1770 - 1778
- PEEL, C.J., T.J. FRONK, D.E. BAUMAN, R.C. GOREWIT, 1983
Effect of exogenous growth hormone in early and late lactation on lactational performance of dairy cows.
J. Dairy Sci. 66, 776 - 782
- PEEL, C.J., D.E. BAUMAN, 1987
Somatotropin and lactation.
J. Dairy Sci. 70, 474 - 486
- PEHRSON, B., 1971
Studies of the blood lipid pattern in healthy dairy cows.
Acta vet. scand. 12, 230 - 242
- POCIUS, P.A., J.H. HERBEIN, 1986
Effects of in vivo administration of growth hormone on milk production and in vitro hepatic metabolism in dairy cattle.
J. Dairy Sci. 69, 713 - 720

REID, R.L., N.T. HINKS, S.C. MILLS, 1963

Alloxan diabetes in pregnant ewes.

J. endocrinol. 27, 21 - 30

ROEVER, G., 1983

Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen
Stoffwechselbelastungen und Fruchtbarkeit am
Schwarzbunten Rind.

Diss. agr., Kiel

ROSENBERGER, G., 1977

Die klinische Untersuchung des Rindes.

Verlag Paul Parey, Hamburg - Berlin, 2.Aufl.

ROSSOW, N, C. BEIER, W. BETHE, M. DUDZUS, V. GERISCH, L.M.

CHI, K. KIRCHNER, H.-J. KREUZBERG, P. LAUNER, E. MEHNERT,

K. SACHSE, M. SCHÄFER, H. WILLER, J. WUJANZ, 1976

Ergebnisse von Stoffwechseluntersuchungen in Anlagen
der industriemäßigen Milchproduktion.

Mh. Vet. med. 31, 486 - 491

SCHEUNERT, A., A. TRAUTMANN, 1987

Lehrbuch der Veterinärphysiologie

Verlag P. Parey, Berlin und Hamburg, 7.Aufl.

SCHONER, B.E., H.M. HSUING, R.M. BELAGAJE, N.G. MAYNE, R.G.

SCHONER, 1984

Role of mRNA translational efficiency in bovine
growth hormone expression in E. coli.

Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81, 5403 - 5407

Relationship of insulin concentration to blood
metabolites in the dairy cow.

SEEBURG, P.H., S. SIAS, J. ADELMAN, H.A. deBOER, J. HAYFLICK,
P. JHURANI, D.V. GOEDDEL, H.L. HEYNEKER, 1983

Efficient bacterial expression of bovine and porcine
growth hormones.

DNA 2, 37 - 45

SIDHU, K.S., R.S. EMERY, 1972

Regulation of blood fatty acids and glycerol in
lactating cows.

J. Dairy Sci. 55, 926 - 930

SINNETT-SMITH, P.A., J. SLEE, J.A. WOOLLIAMS, 1987

Biochemical and physiological responses to metabolic
stimuli in Friesian calves of differing genetic
merit for milk production.

Anim. Prod. 44, 11 - 19

SMITH, G.H., 1971

Glucose metabolism in the ruminant.

Proc. Nutr. Soc., 30, 265 - 272

SMITH, R.D., W. HANSEL, C.E. COPPOCK, 1976

Plasma growth hormone and insulin during early
lactation in cows fed silage based diets.

J. Dairy Sci. 59, 248 - 254

SODERHOLM, C.G., D.E. OTTERBY, J.G. LINN, J.E. WHEATON, W.P.
HANSEN, R.J. ANNEXSTAD, 1986

Effects of different doses of recombinant bovine
somatotropin (rbSTH) on circulating metabolites,
hormones, and physiological parameters in lactating
cows.

J. Dairy Sci. 69, (Suppl.1), 152

STÖBER, M., G. DIRKSEN, 1981

Das Lipomobilisationssyndrom (Verfettungssyndrom)
der Milchkuh.

Der Praktische Tierarzt, Sonderheft, Colleg. Vet.,
79 - 88

TIEWS, J., H.P. SALLMANN, 1976

Stoffwechsel der Lipide.

In: A. Scheunert und A. Trautmann (Herausg.)

Lehrbuch der Veterinärphysiologie

Verlag Paul Parey, 6. Aufl., 241 - 268

TRENKLE, A., 1972

Radioimmunoassay of plasma hormones: Review of plasma
insulin in ruminants.

J. Dairy Sci. 55, 1200 - 1211

TRENKLE, A., 1978

Relation of hormonal variations to nutritional
studies and metabolism in ruminants.

J. Dairy Sci. 61, 281 - 293

TRENKLE, A., 1981

Endocrine regulation of energy metabolism in
ruminants.

Fed. Proc. 40, 2536 - 2541

TUCKER, H.A., 1981

Physiological control of mammary growth, lactogene-
sis and lactation.

J. Dairy Sci. 64, 1403 - 1421

TVEIT, B., F. LARSEN, 1983

Suppression and stimulation of TSH and thyroid hormones in bulls during starvation and refeeding.
Acta Endocrinologica 103, 223 - 226

VANJONACK, W.J., H.D. JOHNSON, 1975

Effects of moderate heat and milk yield on plasma thyroxine in cattle.
J. Dairy Sci. 58, 507 - 511

VASILATOS, R., P.J. WANGSNESS, 1981

Diurnal variations in plasma insulin and growth hormone associated with two stages of lactation in high producing dairy cows.
Endocrinology 108, 300 - 304

VEITINGER, W., 1983

Untersuchungen über die Insulinfunktion zu Beginn der Laktation bei Kühen der Rassen Holstein-Friesian und Deutsches Fleckvieh.
Diss. med. vet., München

WALDO, D.R., 1968

Symposium: Nitrogen utilization by the ruminant. Nitrogen metabolism in the ruminant.
J. Dairy Sci. 51, 265 - 275

WALSH, D.S., J.A. VESELY, S. MAHADEVAN, 1980

Relationship between milk production and circulating hormones in dairy cows.
J. Dairy Sci. 63, 290 - 294

WILLIAMS, W.F., S.D. LEE, H.H HEAD, J. LYNCH, 1963

Growth hormone effects on bovine blood plasma fatty acid concentration and metabolism.

J. Dairy Sci. 46, 1405 - 1408

YOUNG, F.G., 1947

Experimental stimulation (galactopoiesis) of lactation.

Brit. Med. Bull. 5, 155

Herrn Prof. Dr. H. Kräußlich danke ich für die Überlassung des Themas und die mir gewährte großzügige Unterstützung.

Herrn Prof. Dr. Dr. habil. F. Graf danke ich für die jederzeit gewährte Unterstützung und Beratung bei der Durchführung der Versuche und Anfertigung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn sowie Herrn Stanglmeier sei für die Hilfe bei den statistischen Auswertungen herzlich gedankt.

Besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. J. Meyer für die Beratung bei der Durchführung des Versuches.

Dem am Versuch beteiligten Melker Herrn Widmann und den Technikern Herrn Pritzl, Herrn Schmidt und Herrn Beckstein spreche ich für die tatkräftige Mitarbeit meinen herzlichen Dank aus.

Schließlich danke ich Heike Hannemann sowie Herrn Reinhard Haubrich und Frau Astrid für die Übernahme der Schreibarbeiten.

LEBENS LAUF

Gert Müller

14. Mai 1957	geboren in Hannover Vater : Gerhard Müller Mutter : Ursula Müller, geb. Laucke
1964 - 1967	Brinker Schule Langenhagen
1967 - 1977	Gymnasium Langenhagen
April 1977	Abitur
1977 - 1979	Wehrdienst
1979 - 1981	Ausbildung zum Tierarzthelfer in der Pferdeklinik Isernhagen
September 1981	Abschlußprüfung vor der Tierärztekammer Niedersachsen
WS 1981/82 - WS 1986/87	Studium der Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität München
Dezember 1986	Staatsexamen
April 1987	Approbation
seit Dezember 1986	Anfertigung der vorliegenden Doktorarbeit am Lehrstuhl für Tierzucht der Ludwig-Maximilians-Universität München

